
MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS





ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDICIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. E. von LEYDEN, Professor der 1. med. Klinik
Dr. F. KRAUS, Professor der 2. med. Klinik
Dr. H. SENATOR, Professor der 3. med. Klinik
IN BERLIN,

Dr. W. von LEUBE, Professor der med. Klinik in Würzburg,
Dr. B. NAUNYN, Professor der med. Klinik in Strassburg,

Dr. H. NOTHNAGEL, Professor der 1. med. Klinik
Dr. E. NEUSSER, Professor der 2. med. Klinik
Dr. L. von SCHROETTER, Professor der 3. med. Klinik
IN WIEN.

REDIGIRT VON

E. von LEYDEN und G. KLEMPERER
IN BERLIN.

Fünfzigster Band.

Mit 2 lithographirten Tafeln und Abbildungen im Text.

BERLIN 1903.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

NW. UNTER DEN LINDEN 68.



Inhalt.





I.

Warum sind wissenschaftliche Schlussfolgerungen auf dem Gebiete der Heilkunde so schwierig, und in welchem Umfange können wesentliche Fehlerquellen durch die betriebstechnische (energetische) Betrachtungsweise vermindert oder beseitigt werden?

Von

O. Rosenbach.

I. Das Gesetz des Constitutionswechsels und die entsprechende Wandlung hygienischer und therapeutischer Gesichtspunkte resp. Moden.

Alle Phasen und Epochen in der Geschichte der Therapie hängen direct oder indirect mit der systembildenden Auffassung von der Constitution[1]) zusammen. Diese Auffassung aber gründet sich, entsprechend dem Wirkungskreise des einzelnen Beobachters, nur auf die Thatsachen der Erfahrung, die doch nur von einer oder höchstens von zwei Generationen geboten werden. Die Systeme der Therapie, an denen ja kein Mangel herrscht, lassen sich deshalb, so verschieden sie auch auf den ersten Blick sind, für den Kundigen stets auf einige einfache Formen zurückführen; sie alle bekunden die Thatsache, dass in der Entwicklungsgeschichte der Menschheit gewisse Eigenthümlichkeiten sich mit ziemlicher Regelmässigkeit (wenn auch nicht in gleichen Perioden) wiederholen, und dass allgemeine therapeutische Bestrebungen, wenn sie wirksam sein sollen, sich diesen Eigenthümlichkeiten anpassen müssen. Die Maassnahmen werden unwirksam und von ihren eifrigsten Anhängern aufgegeben, wenn die charakteristischen Lebenserscheinungen der Generation oder der Generationen, an die sie anknüpften, den oft entgegengesetzten einer anderen Platz gemacht haben. Es ist von höchstem Interesse, diese Wandlungen im Wesen der Menschen,

1) O. Rosenbach, Die Bleichsucht und ihre hygienische Behandlung. Leipzig 1893. S. 6ff. — Grundlagen, Aufgaben und Grenzen der Therapie. Wien 1891. S. 3, 12, 119 u. a. a. O.



die auch einen Wandel aller menschlichen Bestrebungen und stets eine Umkehr aller geltenden, therapeutischen Grundsätze zur Folge haben, durch die Geschichte der Medicin und im Verlaufe der persönlichen Erfahrung des Einzelnen, wenn sie in die Wende solcher Perioden fällt, zu verfolgen und den Uebergang und die Kämpfe, die ein solcher Uebergang mit sich führt, an den Gemüthern und den Körpern der Menschen zu studiren. Die Methode der Blutentziehung z. B. kann nur zu einer Zeit Anhänger finden, in der das Aussehen und die Vollsaftigkeit der Patienten gewissermaassen zur Blutentziehung einlädt; aber alle Bestrebungen in dieser Richtung müssen gegenstandlos werden und sogar zu therapeutischen Misserfolgen führen, sobald an Stelle einer kräftigen, robusten, vollsaftigen Generation eine solche von nervös-anämischer Beschaffenheit tritt.

„Während es z. B. vor 30 Jahren als das Zeichen der Gesundheit galt, eine blühende Gesichtsfarbe, ein leidliches Fettpolster, breite Hüften, gute Musculatur und guten Appetit zu haben, erforderte in dem letzten Jahrzehnt das Ideal der Mode eine blasse Gesichtsfarbe, ein möglichst geringes Fettpolster, eine schlanke Taille; auch gebietet die Mode, dementsprechend den Bedürfnissen des Körpers nach Speise und Trank möglichst wenig Rechnung zu tragen, und wir sehen in der That, dass alle Bestrebungen der Mode und sogar der modischen Therapie sich nach dieser Richtung hin bewegten und noch bewegen. Entfettungs- und Entziehungscuren sind an der Tagesordnung; die Lebensweise in allen Ständen, namentlich aber in denen, die tonangebend sind, widerspricht nach allen Richtungen den wahren hygienischen Anforderungen für die Kräftigung des Körpers. Es ist mit allen Mitteln darauf hingearbeitet worden und wird noch erstrebt, aus der plethorischen Generation der Vergangenheit eine anämisch-nervöse zu machen."

Seitdem diese Worte geschrieben sind — 1893 — ist bereits wieder der Ausschlag nach dem anderen Extrem merkbar geworden, und sobald wir wieder durch Betreiben maassvollen Sports eine muskelkräftige vollsaftige Generation haben werden, wird bei Krankheiten der Aderlass seine frühere Rolle spielen, wie ich das schon mehrfach hervorgehoben habe. —

Da man als den Ausdruck der Individualität einer Epoche etwa das Durchschnittsmaass der geistigen und körperlichen Erscheinungen der gerade lebenden Generation bezeichnen kann, so muss natürlich (wie einem Europäer der Begriff der körperlichen Schönheit mit der der weissen Hautfarbe unzertrennlich erscheint) auch die jeweilige Constitution ihren Antheil bei der Bemessung des Schönheitsideals haben, und so stellt die Mode, die ja nur gewisse Richtungen der menschlichen Entwickelung praktisch zum schärfsten Ausdrucke bringt und darum auch in der Gesundheitspflege herrscht, periodisch neue Anforderungen als Norm auf, die sich aus der jeweiligen Beschaffenheit einer Generation mit Nothwendigkeit ergeben. Das, was wir Ergebniss der Tagesmode nennen, d. h. den Phasengang alles Geschehens, scheint



oft nur Zufälligkeit, trägt aber doch unter diesem Scheine dem physiologischen Bedürfnisse nach Abwechslung, dem Gesetze der Periodicität[1]) Rechnung. In den dauernden Richtungen der Mode kommt der Strom des Geschehens, d. h. die Richtung der geistigen oder körperlichen Entwickelung zum Ausdruck, der wir — nur bis zu einem gewissen Grade bewusst — folgen müssen, da sie eine mechanische Nothwendigkeit zur Erzielung bestimmter körperlicher oder geistiger Zustände repräsentirt.

Die Richtung der Mode, durch die unseres Erachtens ein Naturgesetz sich kundgiebt, scheint u. A. dahin zu wirken, dass im weiblichen Körper vermittelst des Corsets allmälig gewisse Umformungen der Organe erzielt werden. Die Frauen bestimmter Stände oder ein Theil der Frauen aller Bevölkerungsklassen sollen u. E. zur Erreichung einer anderen Entwickelungsstufe, die zu der Emancipation der Frauen in gewisser Beziehung steht, ja vielleicht ihre Vorbedingung ist, befähigt werden, und darum hat sie das unerbittliche Gesetz gezwungen, sich den Thorax so lange einzuschnüren, bis der neue Entwicklungszustand erreicht sein wird, den bereits heut die Frauen repräsentiren, welche die Ernährung ihrer Kinder Ammen oder dem Soxhlet überlassen müssen.

Ob allerdings die Tyrannei des Corsets durch die nicht genug anzuerkennenden Bestrebungen für Reform der Frauentracht in absehbarer Zeit gebrochen werden wird, das möchte ich auf Grund der eben dargelegten Auffassung und der praktischen Erfahrung noch bezweifeln. Welches Princip siegen wird, das hängt eben nicht von anscheinend vernunftgemässen Ausführungen Einzelner, sondern von dem Boden ab, den diese Hinweise finden; aber dieser aufnahmefähige Boden wird durch den Umschwung der Richtung des Denkens resp. die ursächliche oder parallel gehende Aenderung der constitutiven körperlichen Factoren geschaffen, d. h. durch Vorgänge, die unter dem Zwange des unbewussten Entwickelungsgesetzes sich in derselben Richtung bewegen, wie die durch die Propheten einer neuen Auffassung propagirte Lebensweisheit.

Dieser sichere, wenn auch nicht regelmässige, Wechsel der Perioden ist unserer Auffassung nach also nicht ein willkürlicher, sondern folgt dem Gesetz einer bestimmten Entwicklung, und das, was wir Mode, Vorschrift und Gesetz nennen, sind nur die Mittel, mit denen wir in Folge einer mechanischen Nothwendigkeit in der Entwickelung das zu erreichen gezwungen sind, was die Natur erfordert. Mode und Sitte sind nur die äusseren Formen und Mittel, unter denen und durch welche sich das unerbittliche Entwickelungsgesetz vollzieht. Da sich aber die Entwickelung an Zeiträume knüpft, deren Dauer den Beobachtungskreis des Einzelnen weit überschreitet, und da schnell zu vergessen und die Lehren der Geschichte zu ignoriren, eines der charakteristischen Merkmale des modernen Menschen ist, d. h. nicht gerade des Menschen der Gegenwart, sondern der nach neuen Sensationen Begierigen, die es zu allen Zeiten gegeben hat, so hat man sich gewöhnt, das als isolirte Erscheinung zu betrachten, was nur ein Glied in einer langen Entwicke-

1) O. Rosenbach, Zur Lehre vom Cheyne-Stokes'schen Athmungsphänomen. Zeitschr. f. klin. Med. 1880. Bd. I. Heft 3. — Entgegnung bezüglich des Cheyne-Stokes'schen Athmungsphänomens. Ibid. Bd. II. Heft 3. — Bemerkungen zur Theorie des Cheyne-Stokes'schen Athmungsphänomens. Deutsche med. Wochenschrift. 1881. No. 3 u. 4. — Grundriss der Herzkrankheiten. Wien 1899. pag. 95.



lungskette ist, und man verliert leicht den Ueberblick über den Zusammenhang der Erscheinungen.

So kommt es, dass unsere Gesetze und Vorschriften noch fortwirken, während das Ziel der Entwickelung bereits ein anderes geworden ist, und dass wir die Zeit zu hemmen versuchen, indem wir nicht das Ziel der Fortentwickelung, sondern die äussere Form, unter der wir diese Fortentwickelung sich vollziehen sehen, als das Maassgebende betrachten und so noch zu einer Zeit auf der Beobachtung dieser äusseren Normen bestehen, wenn ein Grund, sie anzuwenden, längst nicht mehr vorhanden ist.

Wir kennen die Richtung des Entwickelungsgesetzes nicht und streben deshalb mit einem gewissen Beharrungsvermögen gewissermaassen nach dem Gesetz der Trägheit noch in der alten Richtung fort, während die neue von der Natur bereits eingeschlagen ist. Wir heizen gewissermaassen noch die Treibhäuser, obwohl die Sonne bereits ihre Schuldigkeit thut. Wir versuchen nach der alten Schablone zu behandeln, obwohl eine neue Generation, die mit anderen physischen und psychischen Anlagen, mit neuen Bestrebungen und neuen Anforderungen auftritt, neue Gesichtspunkte und neue Vorschriften erfordert. Wir vergessen eben ganz, dass die Erscheinungen, die wir am menschlichen Körper beobachten, sich im Laufe der Zeit, trotz der anscheinenden Gleichartigkeit der Individuen, doch an ganz verschiedenen Substraten (bei grundverschiedener physischer und psychischer Disposition) entwickeln, und dass, obwohl es sich ja immer nur um einen ganz beschränkten Kreis von Formen handelt, unter denen sich diese Veränderungen vollziehen, dieselben Erscheinungen wegen der Verschiedenheit des reagirenden Körpers zu verschiedenen Perioden auch einen ganz verschiedenen Grund haben können.

Da wir nun der Zeitströmung, d. h. der bestimmten natürlichsten Entwicklungsrichtung[1]), uns nicht entgegenstemmen können, so muss unsere Thätigkeit eben allein dahin gerichtet sein, die Uebergänge in der Entwicklung möglichst wenig schroff zu machen und vor allem der Uebertreibung einer bestimmten Tendenz, die dem Beharrungsgesetze entspricht, rechtzeitig Schranken zu setzen. Wir können weder den Strom der Entwicklung hemmen, noch ihm nach unserer beschränkten Einsicht seinen Lauf vorschreiben; aber wir vermögen in richtiger Vor-

1) Es mag hier bemerkt werden, dass Entwickelung nicht etwa eine stete Fortbildung zur Vollkommenheit, sondern eine Umbildung ist, deren Zweck wir nicht immer so einzusehen vermögen, wie die energetische Bedeutung des Winters, des Schlafes etc. Das Ziel kann auch auf Umwegen erreicht werden, ganz abgesehen davon, dass es fraglich ist, ob Vollkommenheit in unserem Sinne oder Durcharbeitung der Materie (Transformation) nach einem bestimmten zweckgemässen Princip oder nur nach dem Princip der Production aller Möglichkeiten, das Ziel ist.



aussicht des Ganges der Entwicklungsphasen die Uebergangswiderstände für die neue Richtung möglichst gering zu gestalten. Vieles in der Entwicklung der einzelnen Lebewesen und ganzer Generationen erscheint uns nur deshalb unvermittelt, weil wir, in dem Bestreben, noch in der alten Entwicklungsrichtung zu verharren, die Zeichen übersehen, die den Eintritt einer neuen, oft entgegengesetzten, Richtung der körperlichen und geistigen Entwicklung ankündigen, und deshalb so lange versuchen, den Gang der Entwicklung in den alten, uns lieb und vertraut gewordenen Bahnen durch Zwangsmassregeln zu erhalten, bis die mit mechanischer (?) Nothwendigkeit eintretenden Ereignisse uns die Kurzsichtigkeit unseres Denkens und die Unzulänglichkeit unseres Handelns demonstriren.

Die Körperconstitution, richtiger, die Form physischer Entwicklung, ändert sich in fast regelmässigen Perioden, d. h. die Generationen der Menschen, an denen sich die Vorgänge, die wir als Leben und Kranksein bezeichnen, abwickeln, sind ihrer Anlage nach verschieden, so dass die äusseren Erscheinungen, aus denen wir die Einwirkung der Lebensbedingungen auf den menschlichen Körper erschliessen, dem Beobachter während eines längeren Zeitraumes (z. B. während zweier Generationen) ein durchaus wechselndes Bild bieten müssen[1]). Und wenn zu verschiedenen Zeiten dieselben Ursachen verschiedene Wirkungen haben, oder wenn verschiedene Ursachen dieselbe Reaction herbeiführen, so ist es klar, dass auch die Maassnahmen, die zur Unterstützung des Individuums im Kampfe ums Dasein dienen (und von denen ein guter Theil in den Bestrebungen, die wir Hygiene und Therapie nennen, enthalten ist) wechseln müssen, da abgesehen von wenigen fundamentalen Principien das, was der einen Generation nützlich war, bei der anderen, fast in allen Eigenschaften von ihr wesentlich abweichenden, entweder nutzlos ist oder gar direct schädlich wirken muss. Die in ihrer Reactionsform contrastirende Generation repräsentirt eben den reciproken Theil einer Welle, etwa den Wellenberg gegenüber dem Thale oder umgekehrt, und erst das Ergebniss der Richtung vieler Wellen liefert den Strom, d. h. bedingt die wirkliche Richtung des Geschehens. Daher darf der Arzt, ebensowenig wie der Gesetzgeber, aus den Erfahrungsschätzen einer früheren Periode unter allen Umständen eine bindende Norm für eine spätere Zeit ableiten; er muss die Zeichen der Zeit verstehen, um beurtheilen zu können, wenn sich die neue Richtung der Entwickelung herausbildet, und welchen Weg sie einschlägt. Nur dann wird er Erfolge haben, weil er nicht neuem Stoffe die alten Formen

1) Aus der Unkenntniss dieses natürlichen Ganges der Dinge entspringt der philiströse Vorwurf von der Beschränktheit der Anschauung der Vorwelt, die oft mit grösserem Rechte als Ausdruck der Kurzsichtigkeit und mangelnden Selbstkritik der Gegenwart bezeichnet werden könnte.

aufzwingt, sondern für neue Stoffe auch neue Formen oder wenigstens die passendsten unter den schon vorhandenen findet.

Resumiren wir: Man bewegt sich therapeutisch gewöhnlich in Extremen und hebt ein Verfahren in den Himmel oder verdammt es, je nach der Mode; man stimulirt maximal oder entzieht maximal, wenn es die Zeitströmung verlangt; denn die Mode herrscht, trotz aller Wissenschaftlichkeit, auch auf dem Gebiete der Medicin, und hier, wie anderswo kommt das Gesetz des Contrastes[1]) zum höchsten Ausdruck in dem fascinirenden Schlagworte, das die Geister, die weniger denken als der Autorität auf geradestem Wege folgen wollen, gleichsam hypnotisirt. Das generalisirende Schlagwort, die Parole der Autorität, ist die Richtschnur der Fanatiker und Routiniers, die nur ein Ziel und einen Weg kennen und in blindem Dahinstürmen nicht sehen, dass er oft nur über Leichen führt.

Es scheint dann fürs Erste — wenn einmal die neue wissenschaftlich-therapeutische Parole ausgegeben ist, dass die noch herrschende Betrachtungsweise wissenschaftlich unberechtigt, und dass nur ein durchaus neuer Gesichtspunkt den Forderungen der Wissenschaft gemäss sei, — auf der einen Seite nur Misserfolge, auf der anderen nur Erfolge zu geben, und eine Methode, die den krassen Gegensatz zu den bisherigen und einen Bruch mit allen theoretischen Anschauungen bildet, gilt fortan nicht bloss als unschädlich, sondern in jedem einzelnen Falle als durchaus unerlässlich. Obwohl doch jeder wirkliche Beobachter die Verschiedenheit der körperlichen Individualitäten zugeben muss, und im Grunde kein wissenschaftlich Denkender bezweifelt, dass ein Heilmittel nicht überall in schematischer magistraler Dosis wirksam und ein Verfahren nicht absolut unschädlich sein kann, wiederholt sich das gleiche Spiel nach gewissen Perioden. Man legt eben, fascinirt, die ungünstigen Heilungsresultate nicht dem natürlichen Verlauf der Dinge, der natürlichen Wellenbewegung auf pathologischem Gebiete (s. u.), die einmal wieder dem Gipfel zustrebt, sondern den bisherigen Heilmitteln zur Last und verkündet in gleich irrthümlicher Schlussfolgerung triumphirend die Macht und den Fortschritt der Wissenschaft, weil man nun, nach dem Satze post hoc, dem gerade auf der Höhe oder sogar beim Absinken der Welle eingeschlagenen neuen Verfahren die eclatanten Erfolge zuschreibt, die einige Jahre oder Lustren vorher eben so kurzsichtige oder enthusiastische Forscher der nun obsolet gewordenen Methode zugeschrieben haben.

So geht es auf allen Gebieten der Medicin! Man fällt von einem Extrem ins andere, theils aus Sucht nach Neuem, theils weil man die Beziehungen der Ereignisse falsch beurtheilt, theils weil man an sich richtige Sätze allzusehr verallgemeinert. So braucht man z. B. noch kein Alkoholist zu sein, um zu wissen, dass

1) O. Rosenbach, Grundlagen, Aufgaben und Grenzen der Therapie. Wien 1891. S. 4.

„das Beste“, das Wasser, äusserlich oder innerlich im Uebermass und am unrechten Orte angewendet, schadet, und ebenso kann man, auch als Mann, der nicht bloss Mässigkeit predigt, sondern wirklich mässig ist, in den alkoholischen Getränken wichtige Betriebsmittel sehen, die, an richtiger Stelle und in richtiger Menge angewendet, nicht bloss das Herz eines Gesunden erfreuen, sondern auch den Körper des Kranken und Gesunden stärken. Aber heut muss man Temperenzler sein, wie man vor einem Lustrum fanatisch die Ansicht vertrat, dass für Kinder und Fieberkranke Wein in grossen Dosen das wichtigste Nähr- und Heilmittel sei.

Man scheint eben, wenn man als Vertreter moderner Anschauungen gelten will, allen Thatsachen der Erfahrung zuwider, auch als Arzt der Parole der wissenschaftlichen Mode oder derjenigen, die sich selbst als Vertreter der Wissenschaft proclamiren, gehorchen zu müssen, und die überwiegende Mehrzahl gehorcht gern, auch wenn der gesunde Menschenverstand, d. h. die nüchterne Kritik und die Erfahrung in gleicher Weise dafür sprechen, dass ein erschreckender Mangel an wirklichen Thatsachen, an logischer Entwicklung und die souveränste Nichtachtung historischer Ergebnisse sich hinter schönen Phrasen, idealen Zielen, schlagenden Experimenten und pomphaften Beobachtungsreihen verbergen.

Der ruhig abwägende Beobachter, der, als Feind des Schlagwortes und der Routine, ausserhalb einer der therapeutischen Secten der -aner oder -isten steht, der Beobachter, der ärztliche Thätigkeit als eine Kunst betrachtet, weil er, durch die Erfahrung belehrt, den Wechsel der Erscheinungen würdigt und Indicationen zu stellen und zu individualisiren weiss, ist gezwungen gegen die schematisirende Betrachtung gewisser Enthusiasten Front zu machen, nicht weil er Feind des Fortschrittes oder therapeutischer Nihilist ist, sondern weil er durch eigenes Forschen und kritisches Abwägen stets zu den allgemeinen resp. Fundamentalsätzen gelangt, die im Laufe der Zeiten sich noch immer als der ruhende Pol in der Erscheinungen Flucht erwiesen haben. (Hippocratismus). Diese klinischen Axiome, die wie majestätische Gipfel immer wieder aus den Wolken- und Nebelgebilden der fliessenden Meinungen emportauchen, können allein den sicheren Standpunkt für den Forscher gewähren, wie die Geschichte der Medicin, die ja doch wohl auch die Geschichte der therapeutischen Meinungen und Strebungen ist, lehrt. Wer vertraut ist mit den Schwankungen der Systeme und Lehrmeinungen, die oft nach dem Gesetze des Contrastes diametral entgegengesetzt einander folgen, wem die Thatsache des immanenten Wechsels aller Geschehnisse resp. Grundlagen der Beobachtung nicht mehr unbekannt ist — zeitliche Aufeinanderfolge der Dinge ist nicht ein Beweis ihres Causalzusammenhanges, sondern oft nur der Ausdruck des gesetzmässigen Wechsels in Folge gemeinschaftlicher aber unbekannter, determinirender Vorgänge — mit einem Worte, wer, belehrt durch die Geschichte der Medicin, d. h. vertraut mit der aus dem Gesetze des Wechsels (der Generationen oder ihrer Lebensbedingungen)



resultirenden Tücke des Objectes zum skeptischen Beobachter geworden ist, der wird schon auf Grund eines relativ kleinen Materials an eigenen Beobachtungen feste Gesichtspunkte gewinnen, mit denen er den weiterhin zufliessenden Thatsachen als Forscher, nicht als voreingenommener Enthusiast oder Fanatiker einer modischen Ansicht gegenüber tritt. Er wird bald erkennen, welche Beruhigung und Sicherheit es gewährt, den phantasievollen Lockungen oder gebieterischen Anforderungen der medicinischen Mode mit der einzigen vertrauenswerthen Waffe, der eigenen Urtheilsfähigkeit, gegenüber treten zu können.

II. Die periodische Wellenbewegung der äusseren und inneren Betriebsfactoren und die Statistik als Hilfsmittel wissenschaftlicher, namentlich therapeutischer, Forschung[1]).

Ein besonderer Fehler der üblichen therapeutischen Theorie und Praxis entspringt aus dem übertriebenen Pessimismus oder Optimismus, der stets ein Zeichen mangelnder Kritik und ungenügender Berücksichtigung des Wellenganges der Geschehnisse ist, und diese falsche Beurtheilung entnimmt ihre wesentliche Stütze der falschen Anwendung statistischer Ergebnisse. Obwohl natürlich die Statistik am häufigsten zu Gunsten einer bestimmten Methode, also optimistisch, verwerthet wird, so zeigt doch die Geschichte der Medicin klar genug, dass auch das entgegengesetzte Vorgehen nicht selten ist, d. h. es werden auf Grund erster ungenügender Beobachtungen voreilig Schlussfolgerungen über die Schädlichkeit oder Nützlichkeit eines Verfahrens gezogen, die sich bei weiterer unparteiischer Prüfung als nicht stichhaltig erweisen. Ich erinnere nur an die Geschichte der Ovariotomie.

Statistische Beweise sind aber stets viel schwieriger, als man annimmt, da es sich nicht um die einfache Vergleichung resp. Gruppirung der Resultate, um Vergleichung von Ziffern (gleichartigen Grössen), sondern vor Allem um die kritische Verwerthung und Sichtung des durch eine Ziffer repräsentirten Materials, also um die eigentliche Bestimmung der fundamentalen Grössen, mit denen in praxi operirt wird, handelt. Nun ist die (angeblich) schärfste Waffe der Tachytherapeuten, d. h. der modernen medicinischen Optimisten und Schematiker, deren therapeutische Theorien aus der Verkennung der wissenschaftlichen Grundlagen der Krankheit resultiren, die acute Statistik; denn sie müssen durch frappante Resultate imponiren und die öffentliche Meinung suggeriren, anstatt zu überzeugen. Deshalb ist der Kampf um das wahre statistische Ergebniss der Kampf um die Erkenntniss, um die Wahrheit selbst, und nur der kann einen solchen Kampf kleinlich oder unnütz nennen, der die Beziehungen zwischen den Geschehnissen und der Zahl, die das Maass aller Dinge, die Grundlage aller Naturgesetze ist, nicht zu würdigen versteht.

1) Vergl. O. Rosenbach, Grundlagen etc. d. Ther. S. 12 ff und Serumtherapie und Statistik. Münchener medicin. Wochenschr. 1896. No. 39 ff. — Arzt contra Bakteriologe. Wien und Berlin 1903. — S. auch die ausgezeichneten Arbeiten von A. Gottstein, Allgemeine Epidemiologie. Leipzig 1897 und: Ueber gesetzmässige Beziehungen etc. Berliner klin. Woch. 1896. No. 16.



Man kann nicht dringend genug darauf hinweisen, dass Zahlenreihen, auch wenn sie noch so eindeutig zu sein scheinen, doch der Kritik bedürfen, da die Brutalität der Zahl, die unüberwindliche Beweiskraft der zahlenmässig festgestellten Geschehnisse, eben nicht auf der Zahl an sich — dem irgendwie gewonnenen Schlussergebnisse —, sondern auf der Annahme beruht, dass das Ergebniss durch unanfechtbare Rechnungsoperationen aus unanfechtbaren Prämissen gewonnen ist.

In der Ueberschätzung der Leichtigkeit statistischer Beweise liegt aber eine grosse Gefahr, da die so beschafften Waffen sich leicht gegen ihre Träger kehren. Wenn wir uns für berechtigt halten, zeitliche Beziehungen sofort zu causalen zu stempeln und namentlich eine prophylaktische oder therapeutische Maassnahme, die mit einer günstigen Veränderung der Morbidität und Mortalität zusammenfällt, sofort als Ursache dieser Erscheinungen zu betrachten, kurz, wenn wir solche Beweise für wissenschaftlich unanfechtbar und für genügend halten, sofort unsere Therapie als allmächtig zu proclamiren, so könnten wir eigentlich auch nichts mehr einwenden, wenn man auf ähnliche labile Grundlagen hin auch einmal die von einem gewissen Zeitpunkte an auftretende Zunahme der Zahl der Erkrankungen auf irgend ein unwesentliches, aber für das Urtheil der Laien mit gewissen auffallenden Vorgängen eclatant zusammenfallendes Ereigniss oder gar auf die schädliche Wirksamkeit unserer Therapie zurückführen wollte; und doch sollten solche Schlüsse sowohl im Interesse der Wissenschaft, wie in dem der Gerechtigkeit verhindert werden. Wer jedes Absteigen der Curve der Erkrankungen und Todesfälle ohne Weiteres der ärztlichen oder hygienischen Kunst zuschreibt, der darf sich eben auch nicht beklagen, wenn man späterhin das Aufsteigen der Curve ärztlichen Missgriffen und Unterlassungssünden zur Last legen, z. B. die Sanitätsorgane für die auffallende Zunahme einer Epidemie verantwortlich machen wollte.

Der Beweis, dass die Abnahme einem bestimmten Factor der neuen Behandlung und nicht irgend einem anderen, vielleicht schon vorauszusehenden, Einflusse zuzuschreiben sei, ist für Den, der die Wahrheit sucht und nicht Das, was er findet, sofort für Wahrheit hält, nur erbracht, wenn eben alle anderen Möglichkeiten für die Gestaltung der überaus günstigen Sterblichkeitsziffer nach ernster wissenschaftlicher Prüfung ausgeschlossen sind. Der Forscher soll im steten Glauben an die Möglichkeit der Erreichung eines hohen Zieles Thatsachen sammeln und die gesammelten scharf kritisiren, aber nicht schon an die Unfehlbarkeit seiner Schlüsse glauben, sobald die Thatsachen eine kurze Zeit lang in der Richtung des Zieles zu liegen scheinen.

Eine im wissenschaftlichen Sinne aufgestellte therapeutische Statistik muss — dies ist schon unzähligemal proclamirt worden — auf identischem Material basiren; sie darf die Bedingungen der Beweisführung



(das Material) nicht willkürlich abändern oder einen Wechsel einflussreicher Factoren ignoriren. Daran kehrt sich aber die Statistik der Fanatiker und Enthusiasten nie. Sie benützt mit Vorliebe kurze Perioden (Monate, einzelne Jahre); sie verwendet mit Vorliebe den trügerischen Maassstab des Verhältnisses von Erkrankungs- und Genesungsfällen (Genesungsquotienten), statt der sicheren — allerdings auch der kritischen Exegese zu unterwerfenden — absoluten Zahlen der Mortalitätsstatistik; sie operirt mit anderen Begriffsbestimmungen, d. h. sie verwendet vorwiegend oder ausschliesslich diagnostische Kriterien, die vorher nicht für die Bestimmung maassgebend waren, und schaltet so mit besonderer wissenschaftlicher Gründlichkeit alle ungeeigneten Fälle so lange aus, bis sich ergiebt, dass bei Anwendung einer neuen Methode Todesfälle eigentlich gar nicht mehr vorkommen dürfen. (Dass sie noch vorkommen, daran sind, beiläufig gesagt, nach Ansicht der Vertreter der neuen therapeutischen Wahrheit immer nur unglückliche äussere — nicht dem Verfahren zur Last zu legende — Verhältnisse Schuld, nämlich gewisse Complicationen, mit denen allerdings die früheren unglücklichen Therapeuten auch kämpfen mussten, oder die Unmöglichkeit, das Allheilverfahren zeitig genug anzuwenden, eine Entschuldigung, die allerdings Anhänger der alten Methoden nicht geltend machen dürfen.)

Dieses Verfahren, Licht und Schatten ungleich zu vertheilen, hat sich in der Geschichte der Medicin unzähligemal wiederholt und verliert nie seinen Eindruck auf gläubige Gemüther, die nicht einsehen wollen oder können, dass höchst frappirende neue Resultate schon vermittelst des blossen Taschenspielerkunststückes einer neuen wissenschaftlichen Begriffsbestimmung gewonnen werden können. Nur der Einsichtige, der weiss, dass die Natur keine Sprünge macht, wird sich klar darüber sein, dass überall, wo plötzlich das Facit der bisherigen Anschauungen umgestossen zu sein scheint, eine Umprägung der Werthe, aus denen es sich bisher aufbaute, gleichsam eine Verschleierung der bisherigen Factoren der Bilance, stattgefunden haben muss. Im Sinne der Auffindung eines (biologischen) Gesetzes, das ja auch die therapeutische Schlussfolgerung sein soll oder will, ist eigentlich jeder Zeitraum, der nicht mehrere Decennien umfasst, als zu kurz zu betrachten.

Für die Lehre von den Epidemien, für die Beurtheilung der Wellenbewegungen der Menschheitsgeschichte, die in den Zügen verheerender Krankheiten zum Ausdruck kommen, vor Allem für die Feststellung des Werthes eines von Menschenhand bewirkten Einflusses, sind einige Jahre ein zu kurzes Zeitmaass, da die Wellenthäler und Wellenberge hier Lustren und Decennien umfassen, da Epidemieen wie die Züge der Heuschrecken, der Raupen, die Entwickelung der Maikäfer unerklärliche Perioden der Akme und Remission bieten[1]).

1) O. Rosenbach, Grundlagen, Aufgaben und Grenzen der Therapie. Wien 1891. S. 12 ff.



Obwohl nun Jeder weiss, dass die kleinen Zahlen absolut nichts beweisen, obwohl Jeder das Gesetz der grossen Zahlen kennt, macht man doch mit Vorliebe von kleinen Zahlen Gebrauch; aber selbst viele Derjenigen, die mit Selbstbewusstsein nur grosse Ziffern verwerthen, also diesem Gesetze Rechnung zu tragen glauben, befinden sich über seine Tragweite im Irrthum, da nicht die grosse Ziffer an sich, sondern die Umstände, unter denen sie gewonnen wird, von Bedeutung sind. Der Werth der grossen Ziffern hängt vor Allem von dem Factor Zeit, d. h. von dem Zeitraum, in dem die Einzelheiten gesammelt werden, von der Dauer der Beobachtungsreihe, ab; denn 500 Fälle, in zehn Jahren unter gleichartigen Verhältnissen von demselben Beobachter gesammelt und analysirt, sind bedeutungsvoller als 500 in einem Monate an demselben Orte beobachtete oder gar von überall her zusammengetragene, da im ersten Falle, ganz abgesehen von der schärferen Abwägung der Werthe, wahrscheinlich alle Möglichkeiten, durch die die Ziffern gestaltet werden können, wirksam waren, also die Fehler sich ausgeglichen haben, während im letzten die hohe Wahrscheinlichkeit vorliegt, dass die unter dem Einflusse einer und derselben (einseitigen) Entwickelungsrichtung gewonnenen Zahlen an den Fehlern der kleinen Reihen leiden, d. h. den Zufall nicht genügend ausschliessen. Die Sicherheit der Schlüsse steht im umgekehrten Verhältnisse zur Zeit der Beobachtung; d. h. auch wenn sich die kurze Beobachtung über weite Gebiete erstreckt und grosse Zahlen liefert, bleiben die Schlüsse unsicher.

Die Vergleichung zweier Perioden (oder Reihen von Ereignissen) kann selbstverständlich auf die Bezeichnung „wissenschaftlich" nur unter der Voraussetzung der Sicherheit der Grundlagen Anspruch erheben, da dann allerdings Jeder im Stande ist, am gegebenen Material die Richtigkeit der Schlüsse zu prüfen. Die einzelnen Fälle der Statistik müssen also dieselben Grössen resp. Einheiten darstellen; das können sie aber nur, wenn die gleichen Kriterien für die Begriffsbestimmung (in medicinischen Dingen die Diagnose) maassgebend sind. Die Sicherheit des Materials (für Vergleichung) steht also in directem Verhältnisse zu der Einfachheit seiner Gewinnung, d. h. je grösser die Zahl der Möglichkeiten für die Begriffsbestimmung ist, je verschiedenartiger das Material trotz seiner Gewinnung auf inductivem Wege (durch exacte Beobachtung) eben wegen der Rubricirung auf Grund eines subjectiven Urtheils (der Diagnose) werden kann, desto unsicherer gestaltet sich die Vergleichung behufs statistischer Schlüsse.

Wenn zum Zweck wissenschaftlicher Prüfung neuer, namentlich therapeutischer Factoren von zwei Beobachtungsreihen (Perioden) die Veränderung des Genesungsquotienten einwandsfrei festgestellt werden soll, so besteht natürlich die Voraussetzung, dass mit den neuen Gesichtspunkten das Material nicht verändert sei, dass zur Stellung der Diagnose dieselben Kriterien dienen, dass die Classificirung der Fälle auf Grund identischer Definition erfolge. Wer jede Halsentzündung Diphtherie nennt, der hat, das kann nicht oft genug wiederholt werden, natürlich stets die günstigste Zahl von Genesungen, da unter 100 Halsentzündungen vielleicht nur 10 Fälle von wirklicher Diphtherie sind.



Was soll man nun von Vergleichungen halten, die unter beständigem und vollkommenem Wechsel der methodischen Gesichtspunkte vorgenommen werden, wie das in der Medicin stets der Fall ist, da eine neue Therapie gewöhnlich der Ausfluss neuer systematischer resp. scholastisch-diagnostischer Anschauungen ist. Liegt die Möglichkeit einer wissenschaftlichen Vergleichung zweier Perioden überhaupt noch vor, wenn einmal nur die Fälle berücksichtigt werden, deren Krankheitsbild deutliche, auch dem Laien bekannte, Züge aufweist (Schulfälle oder Typen), das andere Mal aber auch Fälle als gleichartig gezählt werden, wo der erfahrenste Arzt nicht im Stande ist, ein Urtheil abzugeben über die Art des Processes, ja nicht einmal, ob überhaupt eine Erkrankung vorliegt? Man kann sich leicht den Ruhm, Revolutionen unterdrückt, oder schwere Krankheiten geheilt zu haben, verschaffen, wenn man jede Zusammenrottung von 3 Menschen einen Aufstand und jedes Unbehagen eine Krankheit nennt, die sich in eine aus typischen Fällen gebildete Kategorie einreihen lässt, also für den Oberflächlichen dann auch systematisch definirt ist.

Wer bei jedem Ansteigen der Temperatur sofort ein Fiebermittel reicht, wird über die Wirksamkeit der Fiebermittel ganz andere Anschauungen haben, als Der, der sich davon überzeugt, dass vielleicht in 80 pCt. der Fälle die Temperatur ohne jede Behandlung in einem Tage zur Norm zurückkehrt; wer jedes Unwohlsein „besprechen" lässt, wird von der Bedeutung dieser Heilmethode immer mehr überzeugt werden.

Wenn einem Mittel die besondere Fähigkeit zugesprochen wird, dass es um so heilsamer ist, je früher es angewandt wird, und wenn man ihm auch besondere Unschädlichkeit vindicirt, so wird es eben bei der geringsten Veranlassung angewandt, d. h. dort, wo sich die Schwere und Art der Erkrankung noch gar nicht, ja häufig nicht einmal die Existenz einer wirklichen Erkrankung feststellen lässt. Wenn Jemand ein untrügliches und unschädliches Heilmittel gegen Krebs empfiehlt, so wird alsbald eine den Kreis der wirklich an Krebs Leidenden weit übersteigende Zahl von Personen sich dieses Mittels bedienen, da ausser den Krebskranken eben auch eingebildete Kranke und Solche, deren zweifelhafter Zustand selbst dem erfahrenen Arzt die Diagnose noch unmöglich macht, mit Begier nach dem Mittel greifen werden. Die weitere Folge wird sein, dass der glückliche Erfinder eines solchen Mittels eine enorme Zahl von angeblich Krebskranken behandeln und heilen wird; denn es steht ja nichts im Wege, bei Allen, die sich des Mittels bedienen, die frühesten und daher noch nicht ausgeprägten Formen des Krebses anzunehmen. Mit anderen Worten: Während früher nur 10 Krebskranke in der Statistik des betreffenden Ortes figurirten, von denen, je nach der diagnostischen Richtung der Aerzte, zwischen 60 und 100 pCt. starben, so werden jetzt 50 Krebskranke vorhanden sein, von denen natürlich nur 6—10 sterben, d. h. die Mortalität ist auf 12—20 pCt. heruntergegangen. Wenn nun ein Mann der Wissenschaft der Entdecker des Verfahrens ist, so ist der Jubel über das imponirende Heilresultat — der Triumph der Wissenschaft — allgemein, und nur der skeptische und erfahrene Theil der Aerzte, der eine besonders günstige Mortalität beim Krebs (und anderen perniciösen Leiden) für's Erste nicht der Wirkung der angewandten Heilmittel oder -Methoden, sondern der Diagnose zuschreibt, wird in den allgemeinen Jubel nicht einstimmen, auf die Gefahr hin, der Unwissenschaftlichkeit, Unwissenheit oder gar des Neides geziehen zu werden.



Zu diesen, auf künstliche Weise gewonnenen, wissenschaftlich unzureichenden Beweisen für den Werth einer bestimmten Therapie — man könnte sie Verbesserung der Therapie auf begrifflichem oder rechnerischem (diagnostischem oder statistischem) Wege nennen — resp. zur Gewinnung besonders guter Ergebnisse auf scheinbar unanfechtbarer statistischer Grundlage trägt also die heutige Form der Diagnostik besonders bei; denn da zweifellos Jeder, der Diphtheriebacillen aufweist, auch ohne sonstige bedenkliche Erscheinungen sofort als Diphtheriekranker geführt wird, so kommt seine Genesung auf das Conto des betreffenden Verfahrens, z. B. eines Heilserums, obwohl eine Gefährdung des Kranken für den Erfahrenen vielleicht gar nicht in Frage stand, da eben nicht die Anwesenheit von Bakterien, sondern erst die Art und Stärke aller Symptome resp. die abnormen Formen der Reaction des Organismus (der Gewebe und Organe) das liefern, was wir Krankheit (Störung des Gleichgewichts des Betriebes) nennen.

Es ist unter solchen Umständen unerlässlich, jede Kritik des Beweismaterials mit einer allgemeinen Erörterung der Principien und Methoden, die die Waffen im Streite sind, zu beginnen, gleichsam erst zu prüfen, welchen inneren Werth die Münzen des wissenschaftlichen Beweises besitzen. Auch die Münze, die aus den officiellen Prägungsstätten wissenschaftlicher Werthe hervorgeht, theilt oft das Schicksal der landläufigen Münzen: die Flagge deckt die minderwerthige Waare. Die Münze hat einen hohen Curswerth, aber nicht entsprechenden inneren Gehalt; sie gilt nur, so lange mächtige Protectoren für ihren Werth eintreten, der sonst weitaus geringer, manchmal imaginär ist. Will man die gangbare Münze aber auf ihren wahren Werth prüfen, so darf man sich nicht nach dem äusseren Schein und der Autorität, die sie in Curs setzt und sich mit solchen Werthen begnügt, richten, sondern muss jede Behauptung einer scharfen Prüfung auf dem Probirsteine ruhiger Kritik und Erfahrung unterwerfen. Es ist desshalb auch eine besondere Kritik der Elemente der anscheinend einwurfsfreien ziffernmässigen Angaben, der imponirenden Zahlenreihen unerlässlich.

III. Die pathogenetische Gleichung.

Bemerkungen über die aus dem spontanen Wechsel der inneren und äusseren Betriebsfactoren (Reize, Energiematerial, Constitution, Erregbarkeit) resultirenden Schwierigkeiten für die Beurtheilung und Abänderung der Betriebsformen, d. h. für Prognose, Hygiene und Therapie.

Die folgenden Erörterungen sind, wie eine grosse Reihe meiner früheren Ausführungen[1]) dazu bestimmt, wenigstens einen Theil der

1) O. Rosenbach, Die Organisation als Transformator. Wiener klin. Rund-



Schwierigkeiten anzudeuten, die dem sorgsamen Arzte ebenso aus der Verschiedenheit der Disposition und Constitution, d. h. der individuellen, durch die Anlage des Betriebes bedingten, Reactionsformen, wie aus der Verschiedenheit der ätiologischen Factoren, die als Reize nur ganz ungenügend charakterisirt sind, beständig erwachsen. Der Begriff Reiz entspricht nach heutiger Auffassung mehr dem des blossen Auslösungsvorganges, während vom energetischen Standpunkte aus alle Formen statischer und dynamischer Energie, die an der Erhaltung der Betriebseinrichtungen und der Bethätigung des Betriebes nothwendig betheiligt sind oder bloss accidentell die Betriebsbedingungen wesentlich beeinflussen, auch Ursache einer Störung werden können. Dass jede Veränderung des Gleichgewichts gleichzeitig oder allmälig eine Steigerung oder Verminderung der Wirksamkeit der reciproken, gleichgewichtserhaltenden resp. die Gleichmässigkeit des Betriebes wieder anbahnenden, Vorgänge auslöst, also als (secundärer) Reiz für Auslösung regulirender oder begleitender Erscheinungen wirkt, macht die Unterscheidung zwischen Reizen und kinetischen Factoren im allgemeinen nicht überflüssig, sondern erhöht nur die Schwierigkeit der Unterscheidung.

Diese Schwierigkeiten können unserer Ansicht nach bis zu einem gewissen Grade nur durch Ausbildung einer besonderen Form der Diagnostik überwunden werden, die ich functionell[1]) genannt habe, weil sie die Art des Betriebes zu ergründen und die Betriebsergebnisse nicht nur für die einzelne Leistung, sondern auch für die gesammte Betriebsbilance abzuschätzen, also energetische Gesichtspunkte einzuführen versucht. Nur wenn man gleichsam den betriebstechnischen Standpunkt wählt, kann man im Laufe der Zeit zur gesicherten Prognose und, was noch viel wichtiger ist, zur rationellen Behandlung einer Reihe von wichtigen Störungen gelangen, also gewissermassen die Grundlagen einer Energotherapie schaffen, und deshalb scheint uns das Studium der dem Organismus des Menschen resp. den höheren Organisationen eigenen (specifischen) Kraftformen besonders wichtig. Die grösste Bedeutung für die Organisation besitzen unseres Erachtens die feinsten Ströme der Aussenwelt, die sogenannten unsichtbaren Strahlen, durch welche die kleinsten Elemente des Körpers erregt, d. h. energisch activirt, zu ihren besonderen Betriebsleistungen befähigt werden, zu Transformationsprocessen, unter denen eine besondere Bedeutung beanspruchen die langsame

---

schau. 1901. No. 41. — Energotherapeutische Betrachtungen über Morphium als Kraftmittel. von Leyden und F. Klemperer's Deutsche Klinik. 1902. Bd. I.

1) O. Rosenbach, Zur Diagnose der Magenerweiterung. Deutsche medicin. Wochenschr. 1876. No. 20, 21. — Der Mechanismus und die Diagnose der Mageninsufficienz. Volkmann's klin. Vorträge. 1878. No. 153. — Ueber die functionelle Diagnostik und die Diagnose der Insufficienz des Verdauungsapparates. Klin. Zeit- und Streitfragen. 1890. Heft 5 und a. a. O.

Verbrennung (nach M. Traube) und die Bildung der molaren (der Massenbewegung dienenden) Kraftformen, die ich nitrogene und oxygene Energie genannt habe, weil sie m. E. eine besondere Form der molecularen Energie des Sauerstoffes und Stickstoffes darstellen.

Wären Diagnose, Prognose und Therapie so schematische Operationen, wie die Vertreter des pathognomonischen Symptoms, des Allheilmittels, der specifischen Methode, kurz die therapeutischen Optimisten und Routiniers, behaupten, die auf Grund eines beschränkten Materials und kleinster Zeiträume der Beobachtung, also gleichsam in acuter Form, ihre apodictischen Urtheile abgeben, so wäre die Ausübung der Medicin weder eine wissenschaftliche Thätigkeit noch eine Kunst, sondern ein Handwerk im schlechtesten Sinne des Wortes; denn sie erforderte dann ja nur die mechanisch-automatische, routinehafte Anwendung gewisser formelhaften Vorschriften.

Schon geringe eigene Erfahrung zeigt aber, dass man mit solchen Formeln nicht auskommt und dass der medicinische Automat, an den man einen mit dem Krankheitsnamen oder dem pathognomonischen Symptom bezeichneten Knopf drückt, um sofort in den Besitz von Diagnose und Therapie zu kommen, mit der Wissenschaft vom Leben unvereinbar ist. Und doch versucht man ja noch immer blosse Formelsammlungen und Katechismen zu construiren, obwohl jeder Kranke, als Individualität mit besonderen Merkmalen, verlangen darf, das Object specieller eingehender Erforschung zu sein.

Dass in der That die Medicin noch keine Wissenschaft, sondern eine Kunst ist, bei deren Ausübung man weder mit Formeln noch mit weitgehender Verallgemeinerung beschränkter Erfahrungen auskommt — mögen sie nun im Laboratorium oder selbst im Fluge am Krankenbette gewonnen sein — dafür spricht, abgesehen von den Enttäuschungen, die man in der eigenen Praxis mit den pomphaft angekündigten Errungenschaften moderner Wissenschaft zu erleben pflegt, vor allem schlagend die Thatsache der schnellen Aenderung der Anschauungen (s. o.). Sie ist ja der beste Beweis für die Disharmonie von Theorie und Praxis, d. h. sie zeigt ebenso die Unzulänglichkeit des theoretischen Standpunktes gegenüber den Anforderungen und Ergebnissen des Lebens, wie die Mangelhaftigkeit gewisser zufälliger praktischer Ergebnisse vor dem Richterstuhle der ernsthaft abwägenden Theorie, die den periodischen — wenn auch nicht regelmässigen — Wellengang der Geschehnisse[1]), das zusammengehörige Wellensystem (s. o.), von der einzelnen ephemeren Phase zu scheiden weiss. Mit anderen Worten: Je grössere Zeiträume die Erfahrung des Einzelnen umfasst, desto grösser ist die

1) O. Rosenbach, Serumtherapie und Statistik. Münchener med. Wochenschr. 1896. No. 39 ff. — Die Wellenbewegung der Seuchen und das Diphtherieserum. Therap. Monatshefte. März 1902. — Arzt contra Bacteriologie. Wien u. Berlin. 1903.



Gewissheit, bereits ein oder mehrere Wellensysteme in ihrer Totalität zu übersehen; aber nur die Kenntniss der Geschichte der Medicin und namentlich der Epidemieen, kann dem jüngeren Beobachter den Maassstab für die Beurtheilung der Vorgänge im eigenen Beobachtungskreise oder in einer kurzen Zeitphase geben. So verlockend der Satz von der Beweiskraft der grossen Zahl ist, so gilt er doch nur, wenn die Beobachtungszeit gross ist, sich über Decennien oder, richtiger, mindestens zwei verschiedene oder abgeschlossene Wellensysteme hin erstreckt. Die grosse Zahl gleichzeitiger Beobachtungen ist an sich nicht von Werth, sondern nur, wenn die Beobachtungen unter verschiedenen äusseren Verhältnissen angestellt sind, also durch die Mannigfaltigkeit der Bedingungen und Ergebnisse den sonst an die Dauer der Beobachtungen geknüpften Wechsel der Dinge annähernd zum Ausdruck bringen (s. o.). Wenn das, was wir Genius epidemicus und Disposition nennen, überall gleichartig ist, so bildet eben das ganze Beobachtungsmaterial — mag es sich auch über Erdtheile erstrecken — nur einen möglichen Fall, eine Wellenform, während erst die Mannigfaltigkeit der möglichen Fälle das Material für die Bildung eines Wellensystems und somit die Grundlage für eine gesetzmässige Feststellung giebt.

Ebenso wie das Gesetz von der Unfehlbarkeit der grossen Zahl nur in dem oben erwähnten Sinne richtig ist, gilt auch der Satz, dass gleiche Ursachen gleiche Wirkungen haben müssen, nur cum grano salis. Er klingt ja sehr schön, gilt aber eben nur mit der Einschränkung, dass die ursächlichen Factoren auch wirklich nicht bloss dem äusseren Anschein, sondern dem Wesen nach gleich sind — eine Bedingung, die in ungeahntem Maasse von dem Factor Zeit abhängt (s. u.) — und dass auch die Objecte, an denen die Ursachen wirken, sich unter gleichen, äusseren und inneren Bedingungen befinden, wobei ebenfalls die Zeit (Phase und Aera) der Vergleichung eine wesentliche Rolle spielt. Der therapeutische Materialist, der als Optimist und Schematiker stets einseitig urtheilt, hält ohne weiteres diese Voraussetzungen für gegeben. Er denkt nur in Personificationen und Generalisationen; er kennt „den Typhus", „die Pneumonie", „den Erreger der Krankheit", und bestrebt sich, „das Fieber" zu bekämpfen, „die Diurese und Diaphorese" anzuregen, das „Diphtheriegift" zu neutralisiren, oder den specifischen Atomencomplex zu „verankern", u. s. w. Für ihn ist es sicher, dass die einmal constatirten Ursachen und die Objecte, die menschlichen Individuen, stets und auch im Wechsel der Zeiten, gleichartig sind, und darum bereitet ihm die anscheinend einfache, in Wirklichkeit sehr schwer lösbare, pathogenetische Gleichung[1]) mit zwei unbekannten und einer allenfalls

1) O. Rosenbach, Grundlagen, Aufgaben und Grenzen der Therapie. Wien 1891. Cap. XIV: Von der Cellularpathologie zur Molecularpathologie. Wesen und



(durch diagnostische Kunst) bestimmbaren Grösse keine Schwierigkeiten mehr.

Die Formel, dass eine Krankheit oder Krankheitserscheinung (Symptom, Reaction) eine Function zweier Variablen, oder, einfacher ausgedrückt, gleich dem Producte aus der Disposition bezw. Constitution und dem Reize (Irritamentum) ist, die Formel also s bezw. $r = d . i$, in der s vermittelt diagnostischer (namentlich functioneller resp. energetischer) Methoden, und i resp. d durch ätiologische bez. anamnestische Forschung bestimmbar ist, wird für ihn, da d (die Disposition, Individualität) keine Rolle spielt, zum einfachsten Ausdrucke $s = i$. Das heisst, die Gleichung ist stets lösbar, weil man vor der Absurdität des Satzes: Die Krankheit ist gleich dem Reize, oder sie ist eine äusserliche Function des Reizes, nicht zurückschreckt[1]) oder wenigstens zu Zeiten der Herrschaft bakteriologischer Doctrinen nicht zurückgeschreckt ist.

Der nüchterne Forscher überzeugt sich dagegen, namentlich wenn er auf festen theoretischen Grundlagen fusst, nur zu bald, dass die Voraussetzung von der Omnipotenz des Reizes und zumal einer Form der Reize unhaltbar ist, da die Beschaffenheit des einzelnen Objectes, seine Reactionsfähigkeit und Erregbarkeit, und das Milieu resp. die Zeit des Geschehens die grössten Verschiedenheiten darbietet. Er lernt, je grösser seine Erfahrung wird, die Schwierigkeit der ärztlichen Kunst kennen und findet, dass die reactive persönliche Gleichung, die specifische Erregbarkeit (oder, wie man auch sagen könnte, die sogenannte Constante des Individuums) eben meist auch eine Variable ist, die in jedem Fall mühsam erforscht werden muss, da sie bei demselben Individuum zu verschiedenen Zeiten und sogar bei derselben Krankheit beträchtlich schwanken kann.

Der ideale Typus, der Mittelwerth, existirt eben nur in der Theorie, die ihn aus den Extremen der Beobachtungsreihe und den dazwischen liegenden, meist inconstanten Werthen durch eine arithmetische Operation zu gewinnen meint. Er hat für die ärztliche Praxis, d. h. unter biologischen Verhältnissen, so wenig Werth, wie die Angabe der Ruhelage des Pendels für seine Amplitude oder die Angabe des Durchschnittalters für die voraussichtliche Lebensdauer eines bestimmten Individuums. Der sogenannte Mittelwerth ist für alle Beziehungen nur ein Maassstab, der gleichsam die Richtung oder eine Achse angiebt, um die beliebige Schwingungen erfolgen können; eine Bedeutung erhält er durch die extremen Fälle, die über die Grösse der Grenzwerthe resp. die im normalen und pathologischen Betriebe möglichen Verschiebungen Aufschluss geben.

Die Schwierigkeiten der Lösung der pathogenetischen Gleichung (s. o.) werden heute noch dadurch gesteigert, dass wie erwähnt,

---

Behandlung der Krisen bei acuten Krankheiten. Berliner Klinik. 1899. Heft 134 und a. a. O.

1) Die Ziele der functionellen Diagnostik nebst Bemerkungen über das Blut als Organ und die regulatorische Function der Nieren. Deutsche med. Wochenschrift. 1901. No. 17ff.

auch die Feststellung der Ursachen durchaus nicht so einfach ist als sie die Vertreter der Centralisirung oder Unificirung auf ätiologischem und diagnostischem Gebiete, die fanatischen Anhänger der Bakteriologie oder des Dogmas vom specifischen (absoluten) Reiz hinstellen; denn selbst dasselbe bakterielle Individuum hat bekanntlich nicht zu allen Zeiten dieselbe Virulenz, oder sagen wir Fähigkeit, als krankhafter Reiz zu wirken, ganz abgesehen davon, dass es ausser den morphologisch charakterisirten Reizen, den Mikroben, noch unendlich viele chemische und physikalische, wahrnehmbare und nicht wahrnehmbare, Ursachen giebt, die als energetische Factoren von grösster Bedeutung, auf den Betrieb des Organismus, auf das Verhältniss von wesentlicher und ausserwesentlicher Arbeit, dessen Disharmonie eben Functionsstörung oder Krankheit ist, bestimmend einwirken. Dadurch wird in der oben gegebenen Gleichung auch i (Reiz), eine oft schwer bestimmbare, Variable.

Dass in den letzten Jahren der Disposition und Constitution[1]) wieder einmal mehr Beachtung geschenkt wird, ändert nichts an der Thatsache, dass die Lehren der Bakteriologie ihre fascinirende Einwirkung auf die Gemüter nur durch ihre imponirende Einfachheit, vor allem dem Kunstgriff der Ausschaltung der Disposition, erzielt haben und erzielen konnten. Wer die Geschichte der Medicin kennt, weiss, dass sich dieses Spiel, den Reiz als das Ausschlaggebende, die Disposition als quantité négligeable zu betrachten, immer von neuem wiederholt, und wenn die Weisen der Gegenwart, die bereits durch den Gang der Dinge wieder zur Einsicht gelangt sind, dass sich auch mit der Kenntniss von Mikroben nur sehr wenige der Räthsel der Aetiologie und Pathogenese lösen lassen, nun mit der Behauptung auftreten, dass man doch eigentlich die Bedeutung der Disposition nie verkannt habe[2]), so kennen sie eben weder die alte noch die moderne Geschichte der Medicin oder — übergehen verhängnissvolle Irrthümer mit Stillschweigen, weil sie darauf rechnen, dass die Menge auch auf dem Gebiete der Wissenschaft schnell vergisst oder durch kühne Behauptungen willig suggerirt resp. hypnotisirt wird. Zu solchen verhängnisvollen Irrthümern rechnen wir u. a. den, dass so viele Krankheiten, z. B. die Phthise jetzt zu rein bacillären resp. infectiösen Krankheiten gestempelt werden.

Man darf es also wohl den seinerzeit am Kampfe Betheiligten nicht verdenken, wenn sie über solche „Geschichtsklitterung" nicht ruhig zur Tagesordnung übergehen; wird doch bei solcher Verschleierung des Thatbestandes, nachdem das Ziel des Kampfes erreicht ist, ihnen, die einen Theil ihrer Lebensarbeit der Bekämpfung der Uebergriffe der Bakteriologie

---

1) Martius, Pathogenese innerer Krankheiten, Wien, 1899/1900.

2) O. Rosenbach, Arzt contra Bakteriologe. 1903.



gewidmet haben, der Vorwurf gemacht, nur gegen Windmühlen gekämpft zu haben, wenn sie die aus der ausschliesslichen Berücksichtigung des bakteriologischen Factors erwachsenden Gefahren für die Wissenschaft, die socialen Verhältnisse — nicht zum mindesten auch die des ärztlichen Standes — und für die Ethik in aller Schärfe zu schildern versuchten[1]).

Es giebt ja glücklich veranlagte Geister, die immer die herrschende Ansicht für die selbstverständliche, ewige ansehen; aber es ist fraglich, ob das Princip der Windfahnen, sich stets in die Richtung des jeweiligen stärksten Impulses zu drehen, mit Recht auch auf dem Gebiete der Wissenschaft zur Herrschaft gelangen soll. Man sollte meinen, dass der denkende und beobachtende Mensch sich von denen, als deren Symbol gewissermaassen die Windfahne betrachtet werden könnte, gerade dadurch unterscheidet, dass er im Stande ist, die flüchtigen Wirbel, resp. plötzlichen Stösse, die nur eine Aenderung der Richtung vortäuschen, von den dauernde Veränderungen anzeigenden zu unterscheiden und die Segel seines Schiffes nur dort umzustellen, wo es nothwendig ist.

IV. Der Unterschied zwischen dem natürlichen Betriebe (Organisation und psychosomatischer Betrieb) und der künstlichen Maschine.

Der physische Organismus, das vollkommenste natürliche dynamische System, unterscheidet sich von der künstlichen Maschine vor allem dadurch, dass die Combination von Transformatoren, einmal in Betrieb gesetzt, nicht mehr zum dauernden Stillstand gebracht werden kann, ohne dass die specifische dynamische Beschaffenheit der Masse selbst vernichtet wird. Mit anderen Worten: Die Organisation, die natürliche Maschine, kann auch ihr rein statisches (inneres) Gleichgewicht, den Zusammenhang der Massentheile und ihre besondere Wirkungsfähigkeit, d. h. die charakteristischen Eigenschaften des Protoplasmas, nur durch den Betrieb selbst bewahren. Die ausserwesentliche Leistung (Bethätigung in der Aussenwelt resp. der Transformationsprocess gewisser Medien der Aussenwelt) ist Bedingung für die wesentliche Arbeit, die Erhaltung der constitutionellen Grundlage der specifischen Massen, und somit für die Existenz der Maschine selbst. Die Activität (Betriebsfähigkeit) der kleinsten Elemente (Massen) wird vernichtet, wenn das grosse Ganze nicht zweckmässig functionirt und umgekehrt.

Wird die Bethätigung der Organisation über eine gewisse Dauer hinaus gehemmt oder erfolgt sie unter inadäquaten Bedingungen, so zerfällt mit dem Stillstande des Betriebes die Form und Masse der maschinellen Betriebsfactoren, während die künstliche Maschine auch durch längere Inactivität weder ihre Fähigkeit zu functioniren, noch die constitutionelle Beschaffenheit verliert, die ihr durch die der Fabrication vorausgegangene Gestaltung der Masse resp. die Zusammenfügung der

1) Wenn ein Forscher, wie Martius, gerade diese Thätigkeit als ein besonderes Verdienst des Verfassers anerkennt, so muss doch wohl der Kampf nothwendig und schwer gewesen sein.



aus solchen Massen geschaffenen Glieder der kinematischen Kette (die Construction) gegeben ist. Diese besondere Eigenschaft der Organisation kann also nicht durch einfache Zusammenfassung von Massen und Kräften in demselben Gleichgewichtszustand (durch Aggregirung), sondern nur durch besondere constructive (zweckgemässe) Zusammenfügung von verschiedenen Formen der Energie (Energiequalitäten), von Factoren der Masse oder von verschiedenen Aggregatzuständen erzielt werden, d. h. durch embryonale Anlage eines inneren dynamischen, nicht wie in der Maschine, eines statischen Gleichgewichts der Masse selbst. Die kleinsten wie die grössten Elemente (innerhalb) der specifischen Masse der Organisation (der protoplasmatischen Bildungen) müssen sich in besonderer Spannung resp. in Folge des Betriebs in harmonischem Schwingungszustande befinden, d. h. sie zeigen reciproke Veränderungen in regelmässiger Reihenfolge, sind also zugleich synergisch und successiv thätig. Mit anderen Worten: Der Betrieb der Organisation mit seinen zwei Richtungen, Erhaltung der Beziehungen zur Aussenwelt im äusseren Betriebe und Erhaltung der specifischen Massenbeschaffenheit des inneren Betriebes durch die aus dem Betriebe resp. durch Verbindung mit der Aussenwelt gewonnenen Kräfte, — dieser kunstvoll combinirte Betrieb ist also das Ergebniss eines vollkommenen Kreisprocesses (richtiger einer Reihe von solchen), an dem auch die Elemente der Masse Antheil nehmen, und neben dem Endeffecte, der neuen Qualität der combinirten oder Gesammtleistung treten die einzelnen Componenten der Organisation im Phasenwechsel mit ihren besonderen Eigenschaften hervor. Die Lebensäusserungen, die functionellen Leistungen der Verbindung complicirtester und mit mannigfaltigen Fähigkeiten ausgestatteter Elemente, sind gerade an diese Möglichkeit zahlreicher Phasen und Arten der Kraftäusserungen (functionelle Synergie) geknüpft.

Um ein einfaches Beispiel zu brauchen: Wenn Chlornatrium eine functionelle — und keine stabile — Bildung wäre, so müssten in ihm periodisch (im Phasenwechsel) die Valenzen des Chlors, des Natriums und des Chlornatriums in entsprechenden Veränderungen des Volumens oder durch andere Erscheinungen in den Eigenschaften der Masse zum Ausdruck kommen, und es ist sehr wahrscheinlich, dass das im Organismus wirksame Chlornatrium in der That sich durch diese besondere Art der Bindung energetisch ebenso von dem sonstigen Chlornatrium unterscheidet, wie das am Körperbetriebe bethätigte activirte[1]) Wasser vom gewöhnlichen. Unseres Erachtens darf auch das Wassermolecül sich im Körper nie im statischen inneren Gleichgewicht der Atome resp. Molecüle gewöhnlichen Lösungswassers befinden, und muss, wenn es in Folge der mangelnden Fähigkeit des Organismus zur Activirung in diesen Zustand geräth, auch sofort als für den Körper unverwerthbares Material ausgeschieden werden. (In sehr verdünnten Lösungen sind die gelösten Molecüle wohl auch in besonders activer Form, wenn auch natürlich nicht annähernd in der Activität der Körperbestandtheile enthalten.)

1) O. Rosenbach, Krankheiten des Herzens und ihre Behandlung. Wien und Leipzig 1894/97, S. 861 ff.



In der Organisation, wie in der Maschine, bestehen also keine festen, sondern äusserst labile und doch stabile Bindungen der kinematischen Elemente. Nur unterscheidet sich die Organisation von der Maschine dadurch, dass bei dieser allein die Zusammenfügung der verschiedenen Formen der Masse im Raum in Betracht kommt. Trotz der Beweglichkeit und Verschieblichkeit im Gefüge wird der gegebene Zusammenhang der constructiv zusammengefügten Maschinenbestandtheile durch die Thätigkeit ebensowenig wie die Beschaffenheit der Masse, ihre innere Stabilität, verändert, während in der Organisation die Schwingungen der Repräsentanten der grossen Massentheile (d. h. z. B. der Organe) auf das Engste verbunden sind mit reciproken Veränderungen in den Elementen der Masse (Zellen und Energeten etc.), gleichsam in den Molecülen und Atomen des Gewebes. Die kleinsten Theile der Organisation zeigen z. B. in einer Phase (Diastole) die Activität der Atome, ohne dass sie dissociirt werden, und ebenso in einer anderen (Systole) die Eigenschaft der compaktesten Masse ohne dauernde Verdichtung oder Verschiebung des Gleichgewichtes im Raume. Nur das Spannkraftmaterial (die Thermogene und Energogene) wird entsprechend transformirt, wie die Kohle und das Wasser in der Dampfmaschine[1]). Alles dies wird erreicht durch die kunstvolle labil-stabile Bindung aller Elemente in der Masse, die jeder Vergeudung von Kraft — wie sie durch Bildung träger Massen oder zu weit gehende atomare Dissociation eintreten würde — vorbeugt, und die vorhandenen Werthe durch Combination der Elemente zu immer neuen Formen von Transformatoren (Functionsträgern) vereint.

Ein kunstvolles Gleichgewicht, wie es jede Construction und vor allem die Organisation bietet, ist also nicht Resultat des Kampfes, sondern der höchsten Synergie, der zweckgemässen (constructiven d. h. zielstrebigen) wechselnden Synthese der einzelnen Factoren. Gerade im Kampfe resp. durch den Kampf geht das kunstvolle Gleichgewicht des Ganzen am ehesten zu Gunsten des Gleichgewichtes der trägen Massen zu Grunde. Im grossen einheitlichen Ganzen der Organisation namentlich muss jeder Theil als Transformator durch Verarbeitung der seiner Massenconstitution (seinem Aggregatzustande) entsprechenden Energieformen das seine zur Erhaltung der neuen functionell, d. h. durch zweckgemässe Bindung der Elemente, gestalteten Einheit beitragen, während die Gesammtheit als Körper resp. Masse unter Mitwirkung der energetischen Factoren der Aussenwelt gleichsam die Sorge für die Erhaltung der Lebensbedingungen der constitutionellen (elementaren) Factoren übernimmt.

1) Natürlich erleidet die Masse des Dampfkessels wohl bei hoher Dampfspannung und das Material der Maschinentheile bei der Schwingung gewisse innere Veränderungen; aber diese sind innerhalb weiter Grenzen nur physikalische, d. h. sie betreffen den Zusammenhang der einzelnen wägbaren Theile.



So hat jedes Constituens eines grösseren Ganzen der somatischen individuellen Organisation zwei Formen der Leistung, nämlich 1. einen Beitrag zu liefern für die Bindung und Activirung morphologisch gleicher oder functionell gleichwerthiger Elemente, d. h. für die Bildung einer grösseren (dynamischen) Einheit, die eine neue höhere Qualität des Transformators, der functionellen Einheit, repräsentirt, und 2. Arbeit zu verrichten, vermittelst welcher der von dem grossen Ganzen durch seine Beziehungen zu den Massen der Aussenwelt gelieferte Beitrag zur Erhaltung der eigenen (individuellen) Existenz der Arbeiter verwandt wird, d. h. zur Erzielung des dynamischen Gleichgewichtes der an dem Aufbau (der Combination) der einzelnen Functionsträger betheiligten kleineren Elemente. Die erste Form der Thätigkeit nennen wir ausserwesentliche[1]) (intermediäre) interorganische resp. interenergetische; denn sie umfasst vermittelst einer systolischen und diastolischen Phase den Betrieb zwischen zwei gleichartigen, auch functionell gleichwertigen, Einheiten, z. B. zwischen den Organen, resp. zwischen Körper und Aussenwelt. Die zweite nennen wir wesentliche, intraenergetische oder — organische resp. parenchymatöse, weil sie den inneren Betrieb für die (dynamische) Existenz einer (jeden) functionellen Einheit umfasst. Die wesentliche Arbeit baut gleichsam eine functionelle Einheit auf oder schafft aus zwei oder mehreren solcher Einheiten das wechselnde Elementenpaar resp. die Glieder einer kinematischen Kette; die ausserwesentliche kommt in der (Massen bewegenden) Arbeitsleistung der Funktionsträger zum Ausdruck.

Da es unendlich viele Formen der Elemente giebt, aus welchen die einzeln functionirenden Einheiten bis hinauf zur grössten, dem Organismus, in wechselnder Bindung zusammengefasst werden, so umfasst die Kette der Leistungen ausserordentlich viele Glieder, und die Leistungen sind nicht absolut, sondern stets relativ zu beurtheilen, da die wesentliche Leistung immer nach einer anderen Richtung hin einer ausserwesentlichen (reciproken) entspricht. Jedenfalls sind für jedes einzelne Element zwei schon äusserlich charakterisirte Phasen mit polar, d. h. der Richtung nach, verschiedenen Formen der Function zu unterscheiden, nämlich die diastolische und systolische Form der wesentlichen und ausserwesentlichen Leistung, das elementare Vier-Phasensystem[2]) der höheren Organismen.

Aus erheblichen Veränderungen der Relation, d. h. der wirklichen energetischen, nicht blos zeitlichen, Disharmonie der Phasen, resultirt die

1) Vgl. u. A.: Die Ziele der functionellen Diagnostik nebst Bemerkungen über das Blut als Organ und die regulatorische Function der Nieren. Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 17 ff.

2) O. Rosenbach, Energotherapeutische Betrachtungen über Morphium als Kraftmittel. v. Leyden's Deutsche Klinik. 1902. Bd. I u. a. a. O,



Störung des Betriebes, von der blossen Functionsveränderung bis zur wirklichen Functionsstörung resp. Erkrankung, die sich wieder auf eine functionirende Einheit oder auf die Synergie der Einheiten resp. den gesammten Betrieb erstrecken kann und ein Mindermaass der für die Zwecke der Erhaltung der Existenz nothwendigen (exosomatischen bezw. interorganischen) Leistung zur Folge hat. Für dieses Deficit ist nicht unter allen Umständen die absolute Grösse der Einzelleistung das Maass; denn diese kann unter günstigen Betriebsbedingungen und bei kürzerer Beanspruchung normal sein; das Deficit kann in nicht extremen Fällen erst aus der Verringerung der Breite der Accomodation, d. h. aus der Verminderung der Leistung bei längerer oder stärkerer Beanspruchung und bei ungünstigen Betriebsbedingungen erschlossen werden.

Resumiren wir: Das harmonische Gleichgewicht der Organisation, wie überhaupt jeder Construction, d. h. eines nach dem Gesichtspunkte des Zweckes gestalteten Gebildes — beruht also darauf, dass die itio in partes, der Egoismus, resp. die absoluten Lebensäusserungen der einzelnen Theile und die Möglichkeit des Uebergewichtes des Stärkeren über den Schwächeren zu Gunsten eines grösseren Ganzen beschränkt oder, richtiger, dass die Leistungen durch zweckmässige Combination und Succession besser verwertet werden. Dies wird erreicht, indem das Ganze als einheitlicher Transformator, als besonders constituirte Masse resp. dynamisches System auf die Aussenwelt wirkt, sich zu ihr in harmonische Beziehungen setzt, um von ihr Betriebsmaterial für die Erhaltung der inneren Beziehungen, des dynamischen Gleichgewichts der kleineren Elemente, zu erhalten, also als Stärkerer für die Existenz des Schwächeren zu wirken, der seinerseits sein Scherflein zur Erhaltung des Ganzen beiträgt. Das kinematische Princip der Organisation, wie jedes constructiven Gebildes, erfordert, dass die in einem Ganzen, der Construction (Maschine), vorhandenen partialen Energievalenzen (Energieelemente) resp. Massen, d. h. die elementaren Factoren, nach bestimmten Gesichtspunkten, nämlich dem (äusseren) Zwecke des Gebildes, der Function, entsprechend zum organischen Ganzen, dem jeweiligen Functionsträger, verbunden werden. Die Energievalanzen dürfen weder, der dynamischen Tendenz des einzelnen Factors entsprechend, durch Bewegung der Massen zu einem beliebigen definitiven Gleichgewichtszustand führen, noch dürfen sie gleichsam durch einfache Verbindung von Affinitäten gegen einander neutralisirt werden, sondern sie müssen periodisch, der Zweckidee, dem constructiven Ziele gemäss, harmonische Arbeit leisten, d. h. Schwingungen, Wellen, Gleichgewichtszustände bilden, durch welche die kinematische Absicht realisirt wird, ohne dass trotz der mannigfaltigen Verschiebungen die Existenzfähigkeit und besondere Activität (Betriebsfähigkeit) des (combinirten) Gebildes (Systems) und das besondere dynamische Gleichgewicht seiner Elemente



in Frage gestellt wird. Bedürfnisse und Leistungen, Verschiebung, Spannung von Massen, Aufnahme und Abgabe neuer Energie, müssen also in der Organisation nach dem Princip der zweckgemässen Leistung so gestaltet werden, dass kein Theil zu kurz kommt, d. h. kein Element darf seine Fähigkeit energetisch zu wirken oder sein inneres Gleichgewicht einbüssen; aber in keinem Theile darf die Energie oder Masse beliebig, nur nach der Norm des isolirten Elements, verwerthet werden. So wird durch die synthetische Zusammenfassung der Elemente nicht etwa nur die Quantität der Leistung verstärkt, wie bei einfacher Summation, sondern es wird eine neue, nicht immer der Zahl der constituirenden Elemente resp. Energiewerthe und Gleichgewichtsfaktoren entsprechende, aber dem Wesen nach qualitativ verschiedene und vollkommene Leistung ermöglicht.

Die kinematische Combination resp. schöpferische Synthese zum Zwecke der Function liefert schon in der Maschine, noch umfassender und intensiver aber in der Organisation, eine Neubildung, in der ein Product, aber nicht die Summe der einzelnen Factoren durch die Möglichkeit der Erzielung verschiedenster, ständig wechselnder, Combinationsformen der Valenzen und Massentheile zur Geltung kommt. In der Organisation, d. h. der organischen Verschmelzung der dynamischen Massen- und Raumelemente, spielt das Ergebniss des blossen „Nebeneinanders" der Valenzen, die Summirung resp. quantitative Verstärkung, nicht die Hauptrolle; jede Valenz ist in jeder Phase mit anderen so verbunden, dass das Resultat etwa als hohe Potenzirung oder complicirteste Integrirung aufzufassen ist. Die innige Verbindung verschiedener Aggregatzustände, d. h. Zustände der Masse mit mannigfaltigen Bewegungsformen der Massen im Volumen und Raume, die wunderbare Combination (successive Synergie) von Factoren des inneren und äusseren Gleichgewichtes bildet die Grundlage der Organisation, des complicirtesten dynamischen Systems, des Trägers von Kreisprocessen, deren einfachster Zweck nicht die äussere Bethätigung, sondern der Betrieb mit dem Zwecke der Erhaltung der Existenz der physischen Organisation, d. h. die Erhaltung des inneren und äusseren Gleichgewichtes (der specifischen Massenconstitution) durch äussere Bethätigung und umgekehrt ist; als weiterer Zweck ist die Umgestaltung der Aussenwelt unter Neuschaffung vor organisirten Transformatoren[1]) gleicher Art und Fortbildung zu höheren Stufen anzusehen. Die Vorgänge, die man einseitig als Dienstbarmachung der Aussenwelt betrachtet, sind nur Ausdruck des (unbewussten und im psychosomatischen Betriebe bewussten) Bestrebens, im kleinen Rahmen des Individuums die Vollkommenheit des grossartigsten dynamischen Systems, der Aussenwelt, der — unseres Erachtens, trotz der heute noch herrschenden Annahme der Entropie — einzigen Form des perpetuum mobile, zu erreichen resp. unter allen Bedingungen seine Existenz und Bethätigung zu erhalten. Das zweckgemäss construirte Gebilde wird zum Betriebe, zum activirten dynamischen System, wenn die successive Auflösung der Spannungen und der Verkehr mit den Kraftquellen der Aussenwelt gemäss der Anlage garantirt ist, und dies im Sinne der Construction einmal activirte System (durch Keimung, etc.) kann unter gleichen Verhältnissen nicht mehr ohne Verlust des specifischen Gleichgewichtes über eine gewisse kurze Zeit hinaus völlig inactivirt werden, weil durch das

1) O. Rosenbach, Die Organisation als Transformator. Wiener klin. Rundschau. 1891. No. 41.



Sistiren des äusseren Betriebes gleichsam die feinsten Canäle, durch welche die kleinsten Elemente mit der Mannigfaltigkeit der feinsten Kraftquellen der Aussenwelt verbunden sind, verschüttet werden, und damit das besondere labil-stabile innere Gleichgewicht, die Constitution der Organisation, in das Gleichgewicht der trägen Masse übergeführt wird. Ein Beispiel mag diesen Vorgang klar machen: Es wäre nicht undenkbar, eine Uhr zu construiren, deren Räderwerk nicht durch Schrauben, sondern durch magnetisch-electrische Einflüsse zusammengehalten und durch bestimmten Phasenwechsel der Ströme in richtige Drehung versetzt werden könnte. Jede wesentliche Veränderung der Stärke oder Richtung dieser Ströme würde aber nicht nur das Uhrwerk zum Stillstand bringen, sondern die kleinste Erschütterung eines solchen besonderen Systems, ja bloss die — nicht mehr (durch magnetische Anziehung) regulirte — Schwere würde genügen, sämmtliche Bestandtheile so zu verlagern, dass durch keine Art und Richtung von Strömen mehr der frühere Gleichgewichtszustand, geschweige denn der Betrieb hergestellt werden könnte. Die Inbetriebsetzung wäre dann eine Reconstruction resp. Neuschöpfung, besonders, wenn man annimmt, dass auch das kleinste Rädchen aus einer Combination selbstständiger, minimalster, nur durch Polarität resp. magnetische oder electrische Affinitäten zusammenhängender Theile gebildet ist. Auch ein fertiger Drucksatz, dessen Typen durcheinander geworfen werden, kann nur durch bewusste Reconstruction wieder hergestellt werden.

Durch die Verbindung der Mannigfaltigkeit physischer Maschinen mit dem psychischen Factor[1]) wird dann ein neues Element eingeführt, das den Zweckgedanken in höchstem Umfang realisirt, d. h. über den immanenten, in der Construction der Maschine gegebenen, Zweck der Erhaltung der Existenz hinaus den transcendenten Zweck der Organisation, die Idee der Beziehungen zur Species resp. zum Kosmos[2]), zu realisiren versucht und die einfache, mechanische, automatische, begrenzte Reaction zu einer bewussten Reaction im Sinne eines höheren Zweckes, eines Betriebes dauernd umgestaltet. Während der Mechanismus, der Automat, nur für bestimmte Zwecke eingerichtet ist, und zu Grunde geht, wenn er im Sinne seiner Mechanik allzu sehr beansprucht wird, liegt in der bewussten Reaction, die das Ziel voraussieht, also unter Mitwirkung des Factors Zeit resp. der Idee, die Möglichkeit, den Mechanismus durch Intervention anderer Mechanismen oder durch Abstellung, ja selbst bei abnormer Reizung gegen den eigentlichen Zweck zu verwenden.

Um diese Richtung des Geschehens im Körper zu beurtheilen, muss man nicht bloss Kenntniss des normalen, sondern Erfahrungen über den pathologischen Betrieb haben und ganz besonders auch den Einfluss der Psyche, der Vorstellungen und des Willens auf den somatischen

1) Siehe: Die Seekrankheit als Typus der Kinetosen (Versuch einer Mechanik des psychosomatischen Betriebes). Wien 1896. — Energetik und Medicin. Wien und Leipzig 1897. — Die Organisation als Transformator. Wiener klin. Rundschau. 1901. No. 41.

2) O. Rosenbach, Die Krankheiten des Herzens und ihre Behandlung. Wien und Leipzig 1894/97. S. 850 ff.



Betrieb[1]) zu würdigen verstehen. Diese Kenntnisse sind nicht leicht — und kaum aus Büchern — zu erlangen, machen aber den, der sie erlangt hat, im wahren Sinne zum Arzte, der nicht bloss Berather und Helfer in Krankheiten, sondern im Stande ist, zur Gesundheit zu erziehen, weil er über die blosse Technik hinaus, als Vertreter eines höheren Princips, als Betriebsleiter oder Rathgeber, die physischen und somatischen Factoren zweckgemäss — im Sinne des Individuums und der Allgemeinheit — für einen rationellen Betrieb benützen lehrt. (Hygiene als präventive Therapie.)

1) O. Rosenbach, Nervöse Zustände u. ihre psychische Behandlg. Berlin 1897.

(Fortsetzung folgt.)



II.

Aus dem pathologischen Institut zu Berlin.

Pathologisch-anatomische Studien für die klinische Diagnostik des hämorrhagischen Lungeninfarctes.

Von

E. Tiedemann, Unterarzt.

Die Literatur über den hämorrhagischen Infarct der Lunge enthält seit Laennec's Abhandlung: „De l'apoplexie pulmonaire" zahlreiche sehr gründliche Untersuchungen über seine pathologisch-anatomische Beschaffenheit; über die Ergebnisse der physikalischen Untersuchung jedoch äussern sich nur wenig Autoren in ausführlicherer Weise.

Schon Laennec hat darauf hingewiesen, dass die durch Auscultation und Percussion gelieferten physikalischen Zeichen oft zur richtigen Diagnose führen.

Natürlich ist es von vornherein klar, dass der hämorrhagische Infarct der Lunge gewisse Bedingungen hinsichtlich seines Sitzes und seiner Grösse erfüllen muss, um überhaupt einem physikalischen Nachweis zugängig zu sein. Vor allem kann die Percussion nur ein positives Resultat, nämlich Dämpfung, liefern, wenn der Krankheitsherd peripherisch gelegen und nicht zu klein ist. Laennec vertritt allerdings die Meinung, dass sich der Infarct sehr oft in Theilen der Lunge befindet, über deren Zustand die Percussion fast niemals etwas ermitteln könne, und dass er auch gewöhnlich eine zu geringe Ausdehnung besitze. Hopf und Niemeyer schliessen sich dieser Ansicht an und äussern sich in noch schärferer Weise über die Ergebnisslosigkeit der Percussion beim hämorrhagischen Lungeninfarct. Dagegen ist Gerhardt der Meinung, dass bei der gewöhnlichen Grösse, nämlich der einer Nuss bis zu der eines Eies, und der vorwiegend peripheren Lage in der Mehrzahl aller Fälle eine merkliche Dämpfung zu erzielen sei. Er sagt: „Es mir nicht oft vorgekommen, dass ein grosser Infarct unerwartet keine Dämpfung verursacht hatte, viel häufiger umgekehrt, dass an Stelle beträchtlicher Dämpfung ein unerwartet kleiner Infarct sich fand."

Als Prädilectionsstelle für die hämorrhagischen Infarcte der Lunge wird der rechte untere und mittlere Lappen genannt, und dem entspricht auch ungefähr die von Gerhardt angegebene Gegend rechts zwischen Schulterblattwinkel, Wirbelsäule und Zwerchfell.

Dass unter günstigen Bedingungen eine umschriebene Dämpfung auftritt und — vorausgesetzt, dass andere Symptome nicht fehlen — auf das Vorhandensein eines hämorrhagischen Infarctes zu beziehen ist, ist die am meisten vertretene Ansicht. Wunderlich legt Wert auf eine Dämpfung an Stellen, wo weder Tuberculose noch Pneumonie zu beginnen pflegen. Gerhardt verlegt den Sitz der Dämpfung an die oben genannte Stelle und sagt: „die Dämpfung nimmt während mehrerer Tage an Umfang und Intensität zu und verliert sich später langsam, ja es bleiben Reste davon oft lange Zeit nachweisbar. Der gedämpfte Schall ist häufig zugleich tympanitisch, dies theils wegen des umgebenden ödematösen Lungengewebes, theils deshalb weil der Schall eines solidificirten Lungenteils mit offenen Bronchien keineswegs, wie man gewöhnlich annimmt, der dumpfe, sondern der tympanitische ist.“

Auf den Nachweis einer durch ein complicirendes Pleuraexsudat bedingten Dämpfung an den unteren Theilen des Rückens legt nur Hopf, der in keiner seiner Krankengeschichten eine für den hämorrhagischen Infarct charakteristische Dämpfung findet, einen besonderen Wert. Ich glaube, dass dies keine Berechtigung hat, denn die für den Infarct charakteristischen percussorischen und auscultatorischen Zeichen werden durch ein Pleuraexsudat meist getrübt oder ganz aufgehoben, so dass die Diagnose eher unsicher wird. Vor der Absonderung des pleuritischen Exsudates kann man nach Hertz und Leube über dem die Pleura erreichenden Infarct nicht selten ein Reibegeräusch hören.

Die Auscultation giebt nach Laennec zwei Hauptzeichen der hämoptoischen Anschoppung: 1. Fehlen der Respiration in einem nicht sehr ausgedehnten Theil der Lunge, 2. ein knisterndes Rasseln, welches in der Umgebung der Stelle, wo die Respiration nicht gehört wird, vorhanden ist, und welches die leichte blutige Infiltration andeutet. Unterschiedlich von diesem Rasseln, das er für eine im Lungengewebe selbst sitzende Blutung als charakteristisch erachtet, erwähnt Laennec noch ein vorzüglich an der Wurzel der Lunge hörbares grossblasiges schleimiges Rasseln. Skoda hat beim hämorrhagischen Lungeninfarct ein knisterndes Rasseln niemals gehört; nach ihm sind die auscultatorischen Zeichen Rasseln, Pfeifen oder Schnurren, äusserst selten Bronchophonie.

Gerhardt schildert den typischen Befund folgendermassen: „Unter den örtlichen Erscheinungen stellt sich zuerst bald nach Beginn der Hämoptoe, jenes knatternde Rasseln ein, das schon von Laennec erwähnt wird. Es zeichnet sich durch Grösse und Seltenheit der Blasen und fixen Sitz an einem beschränkten Orte aus. Die Rasselgeräusche



werden nach und nach klingend, gleichzeitig wird der Percussionsschall an diesem Orte gedämpft. Je nach dem Umfang der Verdichtung stellt sich auch Bronchialathmen ein. Dieses kommt und verschwindet ohne eigentliches Knisterrasseln."

Wir finden also als häufigstes Symptom die Rasselgeräusche angegeben, die theils als knatternd und gross — resp. ungleichblasig, theils als klingend, seltener als knisternd bezeichnet werden. Ferner wird an umschriebener Stelle gehörtes Bronchialathmen von den meisten Autoren für den hämorrhagischen Infarct charakteristisch angeführt.

Diese kurze Zusammenstellung genügt, um zu zeigen, dass über die Ergebnisse der physikalischen Untersuchung in verschiedenen Punkten noch Differenzen bestehen.

Welche Symptome können wir nun nach der pathologisch-anatomischen Beschaffenheit des hämorrhagischen Lungeninfarctes während des Lebens zu finden erwarten? Wie bei anderen Krankheiten der Lunge die physikalischen Erscheinungen dem pathologisch-anatomischen Bau entsprechen, kann man auch aus dem Sectionsbefund des hämorrhagischen Infarctes Schlüsse ziehen, welche Zeichen die physikalische Untersuchung etwa am Lebenden zu erwarten hat; dies soll im Folgenden versucht werden, gestützt auf die Angaben, welche mir Herr Privatdozent Dr. Oestreich gemacht hat, und unter Einsicht der Sectionsprotokolle des Pathologischen Instituts der Charité.

Der Infarct hat gewöhnlich eine annähernd keilförmige Gestalt, deren Basis nach der Pleura gerichtet ist. Die Lage ist meist eine periphere, sodass er oft an die Lungenoberfläche heranreicht und sogar die Pleura etwas hervorwölbt. Diese subpleurale Lage ist natürlich die günstigste für den physikalischen Nachweis, während eine mehr oder weniger dicke bedeckende Schicht normalen Lungengewebes seinen Nachweis sehr erschweren oder unmöglich machen wird. Die Grösse der Infarcte variirt in ziemlich weiten Grenzen. Von ganz kleinen Herden, die meist in der Mehrzahl vorhanden sind, bis zu faustgrossen und solchen, die einen Lungenlappen mehr oder weniger einnehmen, finden sich die verschiedensten Uebergänge. Auf dem Durchschnitt ist der ausgebildete Infarct luftleer, von harter Consistenz und trocken, Eigenschaften, die für die Auscultation und Percussion sehr wichtig sind.

Bei oberflächlicher Lage wird der Infarct infolge seiner luftleeren Beschaffenheit dumpfen Schall an umschriebener Stelle verursachen. Nicht selten ergiebt die Percussion gleichzeitig tympanitischen Beiklang. Gerhardt führt zwei Möglichkeiten für seine Entstehung an. Theils soll der Schall wegen des umgebenden ödematösen Lungengewebes, theils deshalb tympanitisch sein, weil durch den solidificirten Lungentheil offene Bronchien percutirt werden. Lungengewebe, dessen Alveolen gleichzeitig Flüssigkeit und Luft enthalten, liefert bekanntlich klanghaltigen Per-



cussionschall; also würden wir Gerhardt's erster Annahme zustimmen müssen, wenn in der Umgebung des Infarctes thatsächlich Oedem vorhanden wäre. Bei den Sectionen findet sich aber, dass dies in Wirklichkeit gewöhnlich nicht der Fall ist. Dass dagegen durch infarcirtes Lungengewebe gut fortgeleitete Percussionserschütterungen die Luftsäule in den Bronchien in Schwingung versetzen werden, und somit klanghaltiger Schall verursacht werden kann, ist nicht zu bezweifeln. Ja wir können sogar in diesem Fall eine Aenderung der Klanghöhe durch Oeffnen und Schliessen des Mundes erwarten.

Aber es giebt noch eine Möglichkeit der Entstehung von Tympanie. Da durch die Infarcirung das Volumen der befallenen Stelle vergrössert wird, ist eine Entspannung des Gewebes der nächsten Umgebung die Folge. Entspanntes Lungengewebe liefert klanghaltigen Schall, der in diesem Falle durch eine tiefe Inspiration eventuell wieder etwas weniger deutlich werden kann, weil die eindringende Luft die collabirten Alveolen wieder zu füllen anfängt. Die gleiche Erklärung giebt auch Weil für den in der Umgebung grösserer oder kleinerer Infiltrate auftretenden tympanitischen Schall. Er sagt, dass es sich um partielle Retraction einzelner Inselchen von Lungengewebe handelt, welche dadurch ermöglicht wird, dass das benachbarte infiltrirte Gewebe eine Volumsvergrösserung erfahren hat.

Ich möchte hier auf eine ähnliche Erscheinung hinweisen, welche bei Tuberculose der Lunge auftreten kann, und auf die Oestreich in seiner Arbeit „Percussion der Lungenspitzen" (Zeitschrift für klinische Medicin) aufmerksam macht. Er sagt hier: „Während solide luftleere Herde durch sich selbst Dämpfung verursachen, üben sie noch einen andern Einfluss auf den Percussionsschall aus. Denn in allen diesen erkrankten Stellen wird das Gewebe vermehrt und daher voluminöser, als vorher (wovon man sich leicht bei der Obduction überzeugen kann) und gewährt so dem lufthaltigen Gewebe der Umgebung die Möglichkeit einer geringen Entspannung: es entsteht tympanitischer Schall. Viele kleinere luftleere solide Herde in eine lufthaltige Lungenspitze eingelagert, sind also im Stande, gedämpft tympanitischen Schall zu erzeugen."

Eine Verwechselung zwischen beginnender Spitzenerkrankung und hämorrhagischem Infarct wird trotz dieser bei beiden vorkommenden Erscheinung neben andern Gründen schon desshalb nicht oft vorkommen können, weil der Infarct seinen Sitz meist in andern Theilen der Lunge hat. Der Beginn der Infarcirung d. h. jenes Stadium, während dessen sich Blut in die noch lufthaltigen Alveolen ergiesst, könnte tympanitischen Schall erzeugen, geht jedoch zu schnell vorüber, wie nachher bei Besprechung der Rasselgeräusche erwähnt werden wird, als dass es ernstliche Berücksichtigung verdiente.

Für die Palpation bietet der Infarct meist nur ein sehr kleines



Gebiet. Der Stimmfremitus wird unter günstigen Verhältnissen, d. h. oberflächlicher Lage und einiger Grösse des Infarctes verstärkt sein. Ist der Infarct jedoch gross und so voluminös, dass er auf die Brustwand einen Druck ausübt, so werden die Stimmschwingungen abgeschwächt, wie es auch bei voluminösen Pneumonien der Fall ist.

Die Auscultation kann verschiedene Symptome liefern. Da im Gebiete des ausgebildeten Infarctes die Alveolen vollständig mit festem Material ausgefüllt sind, können in ihm selbst weder Athem- noch Rasselgeräusche entstehen. Dies ist meines Erachtens nirgends in genügender Weise hervorgehoben. Man könnte ja annehmen, dass vor der völligen Ausbildung des Infarctes die Alveolen eine Zeit lang noch mit flüssigem Blut und theilweise mit Luft angefüllt wären, und so Rasselgeräusche entstehen könnten. Der Vorgang wäre dem ersten Stadium der Pneumonie ähnlich. Bei der Infarctbildung kommt die Flüssigkeit, Blut oder Bestandtheile desselben, die in das Gewebe und die Luftwege austritt, alsbald zur Gerinnung. Ausserdem muss, wenn sich in dem abgesperrten Gebiet der Kreislauf nicht wieder herstellt, die vollständige Infarcirung sehr schnell zu Stande kommen. Die Geräusche, die über dem ausgebildeten Infarct zu hören sind, können also unter genauer Berücksichtigung des pathologisch-anatomischen Befundes nur herstammen von 3 Stellen, von der darüberliegenden Pleura, von den Bronchien und von dem umgebenden Alveolargewebe.

Wie schon erwähnt, liegen die Infarcte häufig dicht unter der Pleuraoberfläche und wölben diese etwas hervor. An dieser Stelle ist die Pleura nicht selten getrübt und mit fibrinösen Auflagerungen bedeckt. In dem Falle wird man also Reibegeräusche wahrnehmen können. Da die Erkrankung der Pleura meist sehr geringe Ausdehnung, oft nur Markstückgrösse hat, so wird ihr Auffinden nicht leicht sein, wenn man nicht durch begleitende subjective Symptome, wie Seitenstechen, auf eine bestimmte Stelle hingewiesen wird. Das verschiedentlich erwähnte Vorkommen von Exsudaten in der Pleurahöhle beim hämorrhagischen Infarct kann ich bestätigen. Doch möchte ich dieser Thatsache keinen grossen diagnostischen Werth beilegen. Denn einerseits werden die grossen Exsudate eher auf den gleichzeitig vorhandenen, auch die Infarctbildung verursachenden schweren Herzfehler zurückzuführen sein, andererseits wird die dadurch bedingte ausgedehnte Dämpfung die andern acustischen Phänomene der vorzüglich an den untern Partien der Lunge sitzenden Infarcte völlig verdecken.

Während vesiculäres Athmen über dem Infarct nicht hörbar sein kann, bietet das feste luftleere Gewebe gute Leitungsverhältnisse für die Geräusche, welche in den daselbst gelegenen Bronchien entstehen. An circumscripter Stelle auftretendes Röhrenathmen kann deshalb als für einen Infarct charakteristisch angesehen werden.



In Folge von Herzfehlern entwickelt sich häufig als eine Folge der Ueberfüllung der Lungengefässe und der hierdurch bedingten Circulationsstörung eine cyanotische Bronchitis, die sich nach den mir von Herrn Dr. Oestreich gemachten Angaben nicht, wie Laennec behauptet, etwa besonders auf die Infarctstelle beschränkt, sondern überall in beiden Lungen auftritt. Trotzdem werden die entstehenden katarrhalischen Rasselgeräusche, welche vereinzelt, grossblasig, trocken und knatternd sind, in Folge besserer Fortleitung deutlicher über dem Infarct gehört werden. Hier liegen ähnliche Verhältnisse vor, wie bei einem Bronchiektatiker, der eine Pneumonie bekommt.

In der Umgebung eines Infarctes befindet sich, wie bereits besprochen, das Lungengewebe im Zustand der Erschlaffung, die Alveolen sind collabirt, ihre Wände verkleben. Durch den bei der Inspiration eindringenden Luftstrom werden sie aber wieder auseinandergerissen; so entsteht ein knisterndes Rasseln, das von Laenner als ein Hauptzeichen der hämoptoischen Anschoppung erwähnt, aber auf eine leichte blutige Infiltration zurückgeführt wird.

Der auf der Basis der anatomischen Grundlagen gegebenen, zusammenfassenden Besprechung der physikalischen Untersuchung möchte ich zum Schluss noch einige diagnostisch wichtige Befunde anfügen, die ich aus Sectionsprotokollen des Pathologischen Instituts der Charité gewonnen habe.

Die Vertheilung der Herde auf die Lungenlappen stellt sich derart,

dass in 15 Fällen der rechte Unterlappen
in 7 „ „ rechte Oberlappen
in 5 „ „ linke Unterlappen
in 4 „ „ linke Oberlappen
in 2 „ „ rechte Mittellappen

betroffen war. Von besonderem Interesse ist ein Fall von Infarctbildung der linken Lungenspitze. Ein derartiger Sitz kann eine beginnende Spitzenerkrankung vortäuschen, da ausser der Hämoptoe bei beiden Affectionen ähnliche physikalische Zeichen, Dämpfung, eventuell mit tympanitischem Beiklang, Bronchialathmen und Knisterrasseln auftreten können.

Die Diagnose und der Lungenbefund dieses Falles lautet: Otto Herfurth, 43 J. 30. Mai 1899.

Empyema pleurae dextrae. Pleuritis adhaesiva purulenta. Hypertrophia et dilatatio ventriculorum cordis. Nephritis parenchymatosa. Hydrops et Anasarca. Incisio e scarificatione cruris dextri. Thrombosis venae cruralis dextrae. Infarctus multiplex pulmonis sinistri. Endoaortitis chronica deformans. Die linke Lunge ist mit vielen verschieden grossen Infarcten durchsetzt, deren grösster in der Spitze sitzt. Zu diesem kann man einen Lobulus deutlich verfolgen. Die Pleura costalis der rechten Lunge haftet fest an der Pleura pulmonalis, in der Scapularlinie wird bei Herausnahme ein eitriger Herd der Pleura eröffnet. Am Unterlappen ist die Pleura stark verdickt.



Angaben über die Grösse der Herde finden sich in fast allen Protokollen. Danach haben die meisten Infarcte eine mittlere Grösse von einer Wallnuss oder einer Kirsche. Sie können also, wenn wir uns an Gerhardt's Meinung halten, bei der vorwiegend peripheren Lage schon eine Dämpfung verursachen. Die Form der Herde ist eine keilförmige, eine hiervon abweichende ist nirgends erwähnt. Die Basis des Keils ist nach der Pleura zu gerichtet, wodurch der percussorische Nachweis wesentlich erleichtert wird.

Dass der hämorrhagische Lungeninfarct in den weitaus meisten Fällen durch einen Herzfehler resp. eine andere Störung des Körperkreislaufes bedingt wird, dafür liefern meine Sectionsprotokolle, die ich hier nicht im Einzelnen mittheilen kann, den deutlichsten Beweis. Die Diagnose wird also durch den Nachweis eines Herzfehlers oder einer anderen circulationsstörenden Erkrankung, z. B. einer Nephritis, wesentlich unterstützt.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Dr. Oestreich, unter dessen Leitung ich diese Arbeit ausgeführt habe, für seine Rathschläge und Unterstützung meinen Dank auszusprechen.

Literatur.

Laennec, Traité de l'auscultation médiate. ed. IV. 1819/37. — Virchow, Gesammelte Abhandlungen. 1856. — C. A. Wunderlich, Spec. Pathol. u. Ther. 1858. — Skoda, Percussion und Auscultation. 1864. — H. Hopf, Zur Diagnose d. häm. Inf. Diss. Tübingen 1865. — Fr. Penzoldt, Ueber den häm. Inf. der Lunge bei Herzkranken. Dissert. Jena. (Deutsches Arch. f. klin. Med.) — A. Weil, Topopraphische Percussion. 1880. — Niemeyer-Seitz, Spec. Path. u. Ther. 1884. — C. Gerhardt, Der häm. Inf. (Volkmann's klin. Vortr. No. 31.) 1876. — Hertz, Embolie der Lunge. (Ziemssen's Handb. d. Pathol. u. Ther.) 1887. — W. Leube, Spec. Diagn. d. inneren Krankh. 1893. — Oestreich, Percussion d. Lungenspitzen. (Zeitschr. f. klin. Med.) 1898. — Wohlfahrt, Klin. Beitr. zur Lehre vom hämorrh. Infarct der Lunge. Dissert. Würzburg 1893.



III.

Aus der II. medicinischen Universitätsklinik zu Berlin.

Klinische und experimentelle Beiträge zur Leukämiefrage.

Von

Dr. **Paul Reckzeh,**

Assistenten der Klinik.

Im Folgenden sollen casuistisch-hämatologische Untersuchungen mitgetheilt werden, die ich an einigen Fällen von Leukämie und Pseudoleukämie anzustellen Gelegenheit hatte. Den fünften der mitgetheilten Fälle übergab mir mein Chef. Bei den beiden ersten Kranken handelte es sich um die sogenannte gemischte Form der Leukämie, beim dritten um eine klinisch und bluthistologisch interessante Vereinigung der Erscheinungen von perniciöser Anämie und gemischtzelliger Leukämie, bei den beiden letzten um chronische lymphatische Leukämie. Während der Niederschrift dieser Arbeit hatte ich in unserer Klinik und Poliklinik noch Gelegenheit je einen bemerkenswerthen Fall von Pseudoleukämie und Lymphdrüsentuberculose, sowie zwei Fälle von leichterer chronischer lymphatischer Leukämie zu untersuchen und zu behandeln, die ich ebenfalls kurz mittheile, sodass die Zahl der beobachteten Leukämieen sieben wird. Auf Literaturangaben soll, von einigen wenigen abgesehen, verzichtet werden; bezüglich der angewendeten Technik sei, da die Histologie des Blutes bei unseren Untersuchungen das meiste Interesse beansprucht, kurz Folgendes berichtet.

Die Zählung der rothen Zellen erfolgte nach Verdünnung des Blutes mit 0,7 pCt. NaCl-Lösung um das Zweihundertfache in der Weise, dass jedesmal 10 mal 16 kleine Quadrate der Thoma-Zeiss'schen Zählkammer gezählt wurden. Für die Zählung der weissen Zellen habe ich nach Verdünnung mit der 1 proc. Eisessig-Gentianaviolettmischung auf das Zwanzigfache jedesmal mindestens zwei Kammern durchgezählt. In den Fällen, wo die Leukocytenzahlen sehr hohe werden, empfiehlt es sich den zur Zählung der rothen Zellen bestimmten Melangeur zu benutzen: man kann dann, da die Zellen in der Zählkammer weiter auseinanderliegen, schon beim Durchzählen einen schätzungsweisen Ueberblick über die Procentverhältnisse der einzelnen Arten der weissen Blutkörperchen erhalten. Der Hämoglobingehalt wurde nach Gowers, in letzter Zeit mit dem Sahli'schen Apparate am reducirten Hämoglobin bestimmt, das specifische Gewicht nach Hammerschlag. Bei der Bestimmung der Procentver-



hältnisse der weissen Zellen habe ich, was ja bei Leukämiepräparaten besonders schnell geht, mindestens 300, oft erheblich mehr weisse Zellen durchgezählt. Die Färbetechnik war die übliche; verwandt wurde die Triacid- und die Eosin-Methylenblaufärbung. Eine Modification der Romanowski-Ziemann'schen Färbemethode, auf welche mich Herr Dr. Kuhn aufmerksam machte, ist von Giemsa[1]) angegeben und liefert sehr schöne Bilder, ohne allzu umständlich zu sein. Die in Alkohol fixirten Präparate werden in der üblichen Weise im Blockschälchen ungefähr 30 Minuten in einer Mischung von 10 ccm 0,05 pM. wässriger Eosinlösung mit einem ccm 0,8 pM. Methylenazurchlorhydrats (Höchst) gefärbt und nach Entfernung des irisirenden Häutchens abgespült, getrocknet und eingeschlossen. Zuweilen nehmen dann auch die neutrophilen Granula, die meist „negativ" gefärbt sind und die bienenwabenartig aussehen, einen violetten Farbenton an. Besonders schön ist diese Färbung für das Studium der Kernstructur und der Malariaparasiten.

Bei der Bezeichnung der einzelnen Arten der weissen Zellen habe ich mich nach der Ehrlich'schen[2]) Nomenclatur gerichtet; das Nähere ist in einer früheren Arbeit[3]) ausgeführt. Hier möchte ich nur erwähnen, dass einem oft in Präparaten von Leukämieblut die von Türk so bezeichneten „Reizungsformen" begegnen, welche auch Ehrlich als besondere Art von in pathologischen Fällen vorkommenden weissen Blutkörperchen anerkennt, grosse einkernige Zellen ohne Granula, deren meist ziemlich mächtiger Protoplasmaleib sich mit Triacid dunkelbraun färbt und deren Kern oft peripher gelegen ist. In ihrer Form sind sie eher den grossen mononucleären Leukocyten als den Lymphocyten ähnlich. Ehrlich, welcher ihre Bedeutung für noch unbestimmt hält und sie häufig unter denselben Bedingungen wie die Myelocyten sah, vermuthet, dass sie ein frühes Entwickelungsstadium der kernhaltigen rothen Zellen seien wegen des intensiv färbbaren, homogenen Protoplasmas. Natürlicher erscheint es vielleicht, sie als Vorstufen der grossen mononucleären Leucocyten und so auch der Uebergangsformen aufzufassen, da die Intensität der Plasmafärbung zuweilen eine geringere ist und der Kern eine leichte Einbuchtung zeigen kann. Vielleicht indessen bestehen beide Auffassungen zu recht; so leitet auch Grawitz[4]) die Erythroblasten sowohl als auch die ein- und mehrkernigen Leukocyten von einer grossen einkernigen, homogenen Stammzelle ab. Uebrigens kommen ja gerade im leukämischen Blute oft besonders grosse weisse Zellen von unklarer Bedeutung vor. —

Die Krankengeschichten unserer Fälle sind nun kurz folgende:

Fall I.

W. S., Tapezierer, 48 Jahre alt, aufgenommen 2. Juli 1902, gebessert auf Wunsch entlassen 7. August 1902.

Patient stammt aus gesunder Familie, hatte als Kind Masern und Diphtherie, als Soldat Scharlach. Seit 1883 wiederholt „rheumatische" Beschwerden, 1890 mit Anschwellung der Kniegelenke; 1890 wurde er vom Arzt wegen Ischias in der Glutäalgegend und am Unterleib massirt: seit 1898 starke Hämorrhoidalbeschwerden.

Seit dem Juli 1901 bemerkte Patient zunehmende Abmagerung, Verstimmung, starke nervöse Beschwerden, seit dem Juni 1902 Anschwellung des Leibes, in letzter Zeit hartnäckige Verstopfung. —

1) Centralblatt für Bakteriologie etc. 1902. 31. No. 9. p. 421.

2) „Die Anämie", I. Abtheilung von Band VIII der „speciellen Pathologie und Therapie" von Nothnagel. Wien 1898. Hölder.

3) „Bluntuntersuchungen bei Masern und Scharlach im Kindesalter". Zeitschr. für klin. Medic. Bd. 45. H. 1 u. 2.

4) „Klinische Pathologie des Blutes". Berlin 1902. p. 107.



Kräftig gebauter, blasser Kranker mit leichten Unterschenkelödemen und mässigen Drüsenschwellungen (Axillardrüsen bis haselnussgross). — Lungen: geringe, diffuse Bronchitis, Hochstand des Zwerchfells, untere Lungengrenzen rechts um 2 cm, links um 1 cm verschieblich (Röntgendurchleuchtung). Cor: Verbreiterung nach rechts bis zur Mitte des Brustbeins. Kurzes, präsystolisches Mitralgeräusch, lautes systolisches Geräusch über allen Ostien, am stärksten über der Mitralis, verstärkter zweiter Pulmonalton, pulsatio epigastrica, positiver Venenpuls. — Keine krankhaften Veränderungen von Seiten des Nervensystems. — Abdomen: Umfang in Nabelhöhe: 94, später 89 cm. Vorwölbung links vom Nabel, keine Schmerzempfindlichkeit. Kein Ascites. Obere Lebergrenze: 5. Rippe, untere Grenze: in der Mammillarlinie 3 Querfinger unterhalb des Rippenbogens, in der Mittellinie zwischen Schwertfortsatz und Nabel. Obere Milzgrenze: 6. Rippe. Medianwärts reicht die Milz bis zur Mittellinie, abwärts bis zur Spina anterior superior, Oberfläche glatt, Consistenz derb.

Im weiteren Verlauf traten wiederholt leichte Compensationsstörungen von Seiten des Herzens und Hämorrhoidalbeschwerden auf, die Oedeme nahmen ab, das Allgemeinbefinden besserte sich.

Urin: Menge: 900 bis 1800 ccm, spec. Gew. 1011 bis 1017. - Wiederholt Albuminurie, im Sediment Leukocyten und reichlich harnsaure Salze. — Stuhlgang meist angehalten. — Körpergewicht: 69,5 bis 72,0 bis 69,5 kg. Temperaturen: 36,3° bis 37,8°. Behandlung: Rheum, Digital., Junip., Atoxyl.

Blutbefunde siehe Tabelle 1.

Fall II.

M. G., Fabrikarbeiter, 39 Jahre alt, aufgenommen 9. April 1902, gebessert auf Wunsch entlassen 10. Juli 1902.

Pat. stammt aus gesunder Familie, war als Kaufmann, Kutscher und Arbeiter in einer Pulverfabrik thätig, will als Kind stets gesund gewesen sein. Spätere Krankheiten: 1891: rechtsseitiger Unterschenkelbruch und doppelseitige Lungenentzündung, 1898: Anschwellung der Fussgelenke, 1899: Krätze.

Am 7. Februar 1901 rutschte Patient in seiner Fabrik in der Weise aus, dass er mit dem linken Rippenbogen auf eine Schiene fiel; er empfand sofort heftige Schmerzen, welche in den ersten Tagen dauernd bestanden und seitdem anfallsweise wiedergekehrt sind. Pat., welcher in den ersten Tagen angeblich auch etwas Blut aushustete, arbeitete noch bis zum 15. Februar, musste sich dann aber, da noch Athemnoth hinzutrat, krank melden. Unter zunehmender Verschlimmerung des Allgemeinbefindens traten allmälig Abmagerung, Anschwellung des Leibes und der Füsse, linksseitige Schmerzen beim Heben des linken Armes, Fieber und hartnäckige Verstopfung hinzu, die den Pat. auch jetzt zur Aufnahme veranlassten. — Potus negatur, infectio: 1885 Gonorrhoe.

Der kräftig gebaute, blasse Kranke zeigt mässige Unterschenkelödeme, geringe Schwellung der Cervical-, Supraclavicular- und Inguinaldrüsen und eine auffallende, im Verlauf der Erkrankung an Intensität wechselnde Schmerzhaftigkeit auf Druck an den Rippen, dem Brustbein, Schienbeinen, den Schlüsselbeinen, Kniescheiben und Fussknöcheln. — Athmungsorgane: Mässiger ausgebreiteter Bronchialkatarrh. Cor: Geringe Verbreiterung nach links, systolisches Mitralgeräusch, mässige Arteriosklerose. Abdomen: Der in Nabelhöhe gemessene Umfang betrug anfangs 105 cm, vor der Entlassung 99 cm. Zwerchfell steht beiderseits hoch. Leib links stärker aufgetrieben als rechts, nicht druckempfindlich. Obere Lebergrenze 5. Rippe, untere Grenze Nabelhöhe. Die Milz reicht in der vorderen Axillarlinie nach oben bis zur 6. Rippe, ist vom linken Leberlappen nicht abgrenzbar; ihre Conturen sind deutlich durch die Haut sichtbar. Rechte Grenze 3 fingerbreit rechts von der Mittellinie, untere Grenze in der

Mittellinie handbreit unter dem Nabel, seitlich bis zur Leistenbeuge herabreichend. Sie zeigt am freien Rande über dem Nabel einen hühnereigrossen, nach rechts ragenden, deutlich fühlbaren Vorsprung, keine Druckempfindlichkeit. Von Seiten des Nervensystems, abgesehen von leichten Anfällen von Kopfschmerzen, Herzklopfen, Schwindelgefühl, keine krankhaften Erscheinungen.

Urinmengen: 700—3000 ccm, spec. Gewicht schwankend zwischen 1008 und 1023. Wiederholt Spuren von Albumen, Leukocyten, hyaline Cylinder, reichlich harnsaure Salze. — Harnsäureausscheidung: 14. April 1,46912 g (Urin: 3000 ccm, 1014): 28. April 1,72021 g (Urin: 2150 ccm, 1023). — Stuhlgang: häufige, zuweilen mit leichter Temperatursteigerung einhergehende Verstopfung. — Temperatur: 36,4° bis 37,2°, wiederholt Steigerungen bis 37,9°, einmal bis 38,6° (s. o.) — Körpergewicht: 73,5—78,0—76,5 kg. — Behandlung: Expectorantia, Einläufe, Sol. arsen. Fowl. Atoxyl.

Fall III.

A. K., Lehrling, 17 Jahre alt. Aufgenommen 11. Juni 02, gebessert auf Wunsch entlassen 30. 7. 02. II. Aufnahme 29. März 02., exitus letalis 28. Juni 02.

Eltern des Kranken leben und sind gesund. Von früheren Krankheiten werden angegeben: 4 Jahre alt: Scharlach mit Nephritis, 9 Jahre alt: Nephritis, 14 Jahre alt: Malleolarfractur. Januar 1901 erkrankte Patient mit starker Mattigkeit, Husten, Stichen im Brustbein, Kurzathmigkeit, Nachtschweissen. Er hatte das Gefühl, „als ob die linke Brusthälfte durch einen an Umfang immer mehr zunehmenden Körper auseinandergedrängt werde". Allmählich stellten sich noch Druckgefühl in der Magengegend, Abmagerung trotz guten Appetites und abendliches, mit Schüttelfrost einhergehendes Fieber ein. Potus et infectio negantur. — Patient giebt an, dass ihm im Herbst 1900 ein Ballen von Facturwaaren (5 Pfund schwer) gegen die linke Seite geworfen sei, sodass ihm „die Luft ausgegangen und er umgefallen sei".

Gracil gebauter, fettarmer Kranker, von blasser, leicht cyanotischer Farbe der Haut. Submaxillar-, Cervical-, Cubital-, Inguinaldrüsen erbsen- bis bohnengross. Nervensystem: rechte Pupille etwas weiter als linke, leichter tremor manuum, sonst keine Besonderheiten. — Athmungsorgane: linke Brustseite anscheinend etwas stärker ausgedehnt als rechte: sonst nichts Krankhaftes. — Cor: nach links bis zur Mammillarlinie verbreitert, systolisches Geräusch über allen Ostien, 2. Pulmonalton accentuirt, fühlbar. Pulsation im Epigastrium, Jugulum, Carotiden. Puls regelmässig, leicht dikrot. — Verdauungsorgane: Hypertrophie der Rachenmandeln und Pharynxtonsille. Abdomen stark vorgewölbt, besonders linkerseits. Untere Lebergrenze in der Mamillarlinie 3 Querfinger unterhalb des Schwertfortsatzes; Leber weich, nicht druckempfindlich. Die Milz reicht von der Axillarlinie in Höhe der 8. Rippe, die rechte Mamillarlinie in Nabelhöhe schneidend, rechts und links bis zur Darmbeinschaufel, liegt der Symphyse auf und stellt einen derben, höckerigen Tumor dar. Zwischen Milz und Leber bleibt nur ein etwa fingerbreiter Raum, über welchen Darmschall hörbar ist.

Augenhintergrund ohne krankhafte Veränderungen.

Verlauf: 14. Juni: Starke Schmerzhaftigkeit des Ober- und Unterkiefers.

12. Juli. Profuse Blutungen nach einer Zahnextraction.

30. Juli. Gebessert auf Wunsch entlassen.

II. Aufnahme (19. März 1902):

Patient sucht jetzt, nachdem es ihm anfangs besser ergangen war und sich nach etwa 3 Monaten die alte Mattigkeit wieder eingestellt hatte, wegen profuser, seit 4 Monaten auftretender, bis zu 12 Stunden dauernder Blutungen aus der Nase die Charité wieder auf. Ausserdem bestanden vor 3 Monaten heftige, sich vom linken Ohr über das Schlüsselbein zum Ellenbogen hinziehende Schmerzen.



Stärkere Anämie und Drüsenschwellungen als bei der ersten Aufnahme. Athmungsorgane unverändert. Herzgrenzen: 2. Rippe, linker Sternalrand, $1^1/_2$ Querfinger ausserhalb der Mammillarlinie. Cor sonst unverändert. Untere Lebergrenze 2 Querfinger oberhalb des Nabels; Milztumor unverändert, über demselben hört man links vom Nabel ein lautes, peritonitisches Knarren. Leber weich, Milz auffallend hart. Die Milz reicht nach hinten bis zur Wirbelsäule, aufwärts bis zum 11. Brustwirbeldorn, vorn bis zur 7. Rippe, unten liegt sie der Beckenschaufel und dem Schambogen auf.

Verlauf: 11. April: Unterschenkelödeme, Nasenbluten.

14. April. Milztumor nimmt zu, starker Sternalschmerz: die Oedeme breiten sich sich auch auf Gesicht und Rücken aus. Der Leibumfang ist von 97 cm auf 100 cm gestiegen (Nabelhöhe).

3. Mai. Patient klagt über Atembeschwerden und schlechten Schlaf, da er in jeder Lage durch das Gewicht der Milz belästigt wird. Zahlreiche Striae am Abdomen.

15. Mai. Oedema universale. Scarificationen der Untertchenkel, welche stark nachbluten.

21. Mai. Neue Scarificationen nöthig, aus denen sich reichlich Flüssigkeit entleert. Die Milz ist etwas zusammengesunken. Herz auch nach rechts um 2 Querfinger verbreitert. Pericarditisches Reiben links vom Brustbein im zweiten und vierten Intercostalraum.

2. Juni. Wiederholte Scarificationen nöthig, da die Haut in der Unterbauchgegend an einzelnen Stellen birst und die Flüssigkeit aussickert. Diarrhöen, Erbrechen.

22. Juni. Oedem der Epiglottis, der linken ary-epiglottischen Falte und der Hinterwand.

27. Juni. Schmerzhaftigkeit des linken Schienbeins, sodass schon der Druck der Bettdecke unangenehm empfunden wird. Enormes Oedem des Unterhautzellgewebes, freier Erguss in die Bauchhöhle. Scarificationen.

28. Juni. Exitus letalis.

Urin: I. Aufnahme: 800—1800 ccm, i. M. 1500 ccm, spec. Gewicht 1012—1020, i. M. 1018. Wiederholt Spuren von Albumen und Sanguis, einmal von Indican. Im Sediment reichlich saures, harnsaures Natron und Harnsäurecrystalle. N-Ausscheidung 13. Juli: 9,464 (800 ccm Urin — 1020), 14. Juni: 12,048 (1500 ccm Urin — 1020), 16. Juni: 14,56 (1200 ccm Urin — 1018). Harnsäure-Ausscheidung: 13. Juni: 0,819. — II. Aufnahme: Magen- und Gewichtsverhältnisse dieselben. Im Sediment reichlich mono- und polynucläre Leukocyten, hyaline Cylinder.

Sonst keine Veränderungen gegenüber den früheren Befunden. N-Ausscheidung: 24. März: 11,2 (1400 ccm — 1010), 7. April: 11,98 (1720 ccm — 1018). Harnsaure-Ausscheidung: 23. März: 0,91. — Temperaturen: I. Aufnahme: 36,2° bis 40,2°, meist Abendtemperaturen um 38,5°. — II. Aufnahme: 36,0° bis 39,8°, nur im Anfang und später vereinzelt Fieber um 38,5°, sonst i. M. 37,0°. — Körpergewicht von 59 kg auf 75 kg steigend. — Behandlung: Chinotropin, Pyramidon, Morphium, Arsen, Digitalis, Diuretin, Liq. kal. acet., Natr. iodat.

Stuhlgang meist regelmässig, zuweilen leichte Verstopfung. Sectionsbefund (28. Juni 1902, Dr. Kaiserling).

Haut des Leibes sehr dünn. Im Leibe 7 Liter seröser, leicht gelblicher, etwas getrübter Flüssigkeit. Leber 4150 g schwer, Milz 3820 g schwer, mit dem Zwerchfell durch fibröse Störungen fest verwachsen. Herz auffallend blass, sehr stark dilatirt, Wand des linken Ventrikels 11 mm dick. Schwellung der Mesenterialdrüsen. Linke Niere vergrössert, rechtsseitige Hydronephrose, Parenchym nur 2 bis 3 mm



breit. Mark des linken Oberschenkels blass, grau-rot. Diagnose: Hyperplasis pulpae et folliculorum lienis permagna, infiltratio leucaemica hepatis, hydronephrosis dextra, hypertrophia compensatoria renis sin., dialtatio cordis, hyperplasis glandul. lymphat. mesenter., medulla ossium rubr., hydrops anasacra, ascites.

Blutbefunde siehe Tabelle 3.

Fall IV.

T. P., Schneider, 63 Jahre alt, aufgen. 6. Februar 1902, gest. 27. Aug. 1902.

Vater des Patienten angeblich an Influenza, Mutter an der Ruhr gestorben, ein Bruder an Lungentuberculose. Von 14 Kindern des Kranken sind 10 an unbekannter Ursache gestorben. Patient war erst Feldarbeiter, später Schneider, hat nie Noth gelitten. Vom 14. bis zum 16. Lebensjahre litt er an Malaria (Jüterbog u. Umgegend) war sonst stets gesund. Seit $1^1/_2$ Jahren bemerkte er, nachdem er sich beim Aufheben eines Korbes stark „verhoben" hatte, allmählich zunehmende Drüsenschwellungen. Seit einem Jahre starke Furunkulose. Im Herbst 01 traten Anschwellung des Leibes, später Oedeme der Genitalien und Unterschenkel hinzu, welche sich bald wieder verloren. Jetzt werden Kreuzschmerzen, Schmerzen in der Milzgegend, Kriebeln und Gefühl des Eingeschlafenseins in den Beinen geklagt. Patient ist starker Raucher und Trinker.

Schwach gebauter Mann von schlaffer Musculatur und fahler Hautfarbe; zahlreiche Furunkelnarben und pigmentirte Hautwarzen. Brustbein beim Beklopfen schmerzhaft. Drüsen: Die gl. submaxillares bilden beiderseits gänseeigrosse Geschwülste, welche aus mehreren verschieden grossen, mässig harten Drüsen gebildet werden. Ebensolche, faustgrosse Drüsenconglomerate bilden die Cervicaldrüsen und die Supra- und Infraclaviculardrüsen. Axillardrüsenpackete rechts gänseei-, links hühnereigross, cubitales und inguinales beiderseits über bohnengross. Die Drüsenpackete sind nicht schmerzhaft, mit der Unterlage und Haut nicht fest verwachsen. — Nervensystem und Bewegungsorgane ohne Besonderheiten. — Athmungsorgane: Leichte Bronchitis beider Unterlappen. — Cor ohne Besonderheiten. — Abdomen kugelförmig vorgewölbt, Nabelgegend verstrichen, Venen stark gefüllt. Die Leber reicht bis zur Nabelhöhe herab, ist stark schmerzempfindlich. Die Milz ragt als derber, schmerzempfindlicher Tumor ins Abdomen hinein und reicht nach rechts bis zur linken Mammillarlinie, nach unten bis zur Nabelhöhe, nach oben bis 8. Rippe. Augen: rechte Pupille weiter als linke, Augenhintergrund ohne Besonderheiten. Kehlkopf, Nase, Ohren ohne abweichenden Befund.

Verlauf: 12. Februar: Dauernd starke Schmerzen in der Kreuzgegend, welche in den Leib ausstrahlen. Hartnäckige Verstopfung. Leichte Unterschenkelödeme. Lautes Mitralgeräusch. Dauernd starke Schweisse.

1. März: Stärkere Schmerzhaftigkeit der Lebergegend. Andauernde Kreuzschmerzen und Verstopfung, welche nur durch wiederholte Einläufe zu beseitigen ist. Dabei Entleerung reichlicher, alter, harter Skybala.

25. April. Starke Auftreibung und Schmerzhaftigkeit des Leibes durch Gasansammlung im Colon, Erleichterung durch Stuhlentleerung.

29. Mai: Herz nach links bis zur Mammillarlinie reichend.

12. Juni: Milzdämpfung verkleinert, Allgemeinbefinden gebessert.

8. August: Oedeme wechseln. Starke Schmerzhaftigkeit der 4. bis 6. Rippe.

19. August: Linksseitige Pleuritis.

26. August; Pneumonie des linken Oberlappens, zunehmende Oedeme und Herzschwäche.

27. August: Exitus letalis.

Urin: 500 bis 1600, i. M. 1000 ccm. Spec. Gew. 1022 bis 1030, i. M. 1022. Meist Albumen vorhanden, reichlich harnsaure Salze, vereinzelt hyaline und granulirte Cylinder, Harnsäure-Ausscheidung: 14. April: 0,72372 (840 ccm), 28. April: 0,54376 (540 ccm, 1030).

Temperatur: 36,2° bis 37,0°, i. M. 36,5°. An den beiden letzten Tagen Steigerungen bis 37,5°. — Körgergewicht: schwankend zwischen 58,5 bis 67,5 kg. — Therapie: Bäder, Eingiessungen, Arsen, fruct. Junip., lq. kal. acet., Codein, Morph.

Sectionsbefund (28. Juli 02).

Magere Leiche mit starken Unterschenkelödemen. Magen und Därme durch Gas stark aufgetrieben. Zwerchfellstand rechts am oberen, links am unteren Rande der 5. Rippe. Im Abdomen ca. $^1/_2$ Liter klarer, gallertiger Flüssigkeit. Leistendrüsen stark geschwollen. — Herz erheblich hypertrophirt, Musculatur bräunlich, Papillarmuskeln, Trabekel abgeplattet. — Lungen stark ödematös, an der Spitze des linken Oberlappens eine alte, eingezogene Narbe. Am Hilus der Lungen zahlreiche, z. Th. schiefrig indurirte Lymphdrüsen bis zur Grösse eines Hühnereis. Pleuren beiderseits mit fibrösen Belägen bedeckt. — Nierenkapsel schwer abziehbar, Rinde beider Nieren schmal, getrübt, Spitzen der Markkegel gelblich weiss. Leber 32 : 25 : 7,5 cm, Kapsel stellenweise leicht verdickt, Acinuszeichnung nicht deutlich. In der Umgebung der Pfortaderverzweigungen weisse Züge, welche sich scharf von den centralen braunrothen Partien abheben. — Am Hilus der linken Niere ein grosses, grauröthliches Lymphdrüsenpacket. — Pancreas 19 ccm lang, eingebettet in colossale, markig geschwollene, weiche Lymphdrüsenpackete. — An der grossen Curvatur des Magens und dem Mesenterium ausserordentlich stark geschwollene, grauweisse Drüsen. Milz sehr gross und derb, zahlreiche tiefgreifende Einschnitte; ihre Kapsel ist besonders fest in den tiefen Einschnitten, mit der benachbarten Bauchwand verwachsen und zeigt einzelne punktförmige Blutungen. Pulpa grauröthlich, zeigt zahlreiche hanfkorngrosse, gelbe Knoten. — Das Knochenmark der rechten Oberschenkel-Diaphyse zeigt in der oberen Hälfte eine hellgraue, in der unteren eine gelbe Farbe. Man sieht über den einzelnen Bändchen der Spongiosa grauröthliche Infiltrationen sich über die Schnittfläche erheben.

Diagnose: Oedema pulmonum. Hypertrophia et dilatatio magna cordis. Myocarditis. Nephritis parenchymatosa. Hyperplasis permagna glandularum lymphaticarum omnium praecipue mesentericarum. Hyperplasis permagna hepatis et lienis et infiltratio leucaemica. Infiltratio leucaemica medullae femoris dextri.

Blutbefunde siehe Tabelle 4.

Fall V.

B. T., 53 Jahre alt, 24. Januar bis 1. März 1901 in der medicinischen Klinik in Graz.

Eltern des Pat. an unbekannter Ursache gestorben, eine Tochter gesund.

Pat. will früher ein Lungenleiden und einmal Influenza durchgemacht haben.

Schon in frühester Jugend sollen kleine Drüsenanschwellungen am Halse bestanden haben, die dem Pat. aber keine Beschwerden verursachten. Ende December 1900 bemerkte Pat. das Entstehen eines Knotens an der rechten Seite des Halses hinter dem Sternocleidomastoideus, wo sich auch vorübergehende Schmerzen einstellten. — Seit April fühlt er sich so matt, dass er seinem Dienst nicht mehr in der gewohnten Weise nachgehen kann und leidet an Athembeschwerden, besonders beim Bergsteigen.

Pat. ist ein mittelgrosser Mann von kräftigem Knochenbau. Zunge und Uvula weichen ein wenig nach links ab. — Hals ziemlich kurz. Unterhalb des Unterkiefers beiderseits symmetrisch Tumoren von der Grösse eines Gänseeies fühlbar. Dieselben

sind mit der Haut nicht verwachsen, auf ihrer Unterlage verschieblich, ziemlich derb, nirgends schmerzhaft und bestehen aus einzelnen, gegen einander verschieblichen Drüsenknoten. Desgleichen sind derbe, vergrösserte Drüsen am Halse zu beiden Seiten und hinter dem Sternocleidomastoideus tastbar. Ebenso finden sich Drüsen in der linken, oberen Schlüsselbeingrube, weniger in der rechten, ferner in beiden Achselhöhlen und Leistengegenden. — Am Halse ein negativer Venenpuls sichtbar. — Rippenknorpel rechts am Sternalrande etwas vorgetrieben, geringe sinistroconvexe Skoliose. — Die Herzdämpfung reicht nach rechts bis zur Mitte des Brustbeins. Sonst an Athmungs- und Circulationsorganen kein krankhafter Befund. — Abdomen ziemlich aufgetrieben, untere Brustapertur stark ausgeweitet. Grosser Leistenbruch, rechter Hode im Inguinalcanal zurückgeblieben. Einzelne Venen an der Vorderseite des Rumpfes sichtbar. Abdomen unterhalb des Rippenbogens druckempfindlich, meteoristisch. — Milz: Die Dämpfung beginnt in der hinteren Axillarlinie im 6. I.-R., reicht nach abwärts 4 Finger unter den Rippenbogen, nach abwärts handbreit unter denselben. Auf einer Linie in der Verlängerung der 7. Rippe zum Nabel überragt die Milzdämpfung den Rippenrand um 10 cm. Der vordere Antheil der Milz als derber, ziemlich scharfkantiger, respiratorisch beweglicher Tumor im linken oberen Quadranten des Abdomens tastbar. Derselbe geht mit seinem tiefsten Theil ca. 1 cm unterhalb der Nabelhöhe. Der obere Längsrand der Milz erreicht die Medianlinie. Oberfläche glatt, geringe Druckempfindlichkeit. Leber: In der Parasternallinie überragt die Dämpfung den Rippenbogen um 7 cm; sie schneidet die Medianlinie in der Mitte zwischen Nabel und proc. xiphoideus. Der Leberrand nach aussen von der Mammillarlinie tastbar, respiratorisch verschieblich, ziemlich derb. Oberfläche ziemlich glatt, keine Druckempfindlichkeit. — Körpertemperatur zwischen 36,2 und 37,8°, i. M. 37,0°. — Urin: Menge: 600 bis 2400, i. M. 1800 ccm. Spec. Gew.: i. M. 1020. — Keine pathologischen Bestandtheile. — Körpergewicht (73 kg) und Halsumfang (51 cm) bleiben unverändert. — Stuhlgang regelmässig.

Blutbefunde: 24. Jan.: 3672000 rothe Zellen, 305400 weisse Zellen, 60 pCt. Hb (Fleischl). Verhältniss der mehrkernigen zu den einkernigen weissen Zellen = 1 : 21,384.

2. Febr.: 146000 weisse, 3304000 rothe Zellen.
4. Febr.: 137400 weisse, 3320000 rothe Zellen.
5. Febr.: 141000 weisse, 3416000 rothe Zellen.
8. Febr.: 177200 weisse, 3780000 rothe Zellen.
10. Febr.: 172800 weisse, 3458000 rothe Zellen.
21. Febr.: 166800 weisse, 3344000 rothe Zellen.
28. Febr.: 251200 weisse, 2693000 rothe Zellen.

Die Behandlung bestand anfangs in Pil. asiat. à 0,0075, bis zu 3 mal 4 Pillen täglich, später in Pilocarpin. hydrochloric. 0,25 : 10,0 aq. dest. in steigender Dosis.

Fall VI.

J. Sp., Gerichtsdiener, 43 Jahre alt, 11 Nov. bis 12. Dec. 1902.

Der Vater des Kranken starb an Altersschwäche, die Mutter an den schwarzen Pocken. Patient war früher Landwirth, später Gendarm und Gerichtsdiener: er hatte immer auskömmlich zu leben. Er ist verheirathet und hat vier gesunde Kinder. Von früheren Erkrankungen wird nur Dysenterie (1870) angegeben. — Seine jetzige Erkrankung begann vor ca. $1^1/_2$ Jahren mit Drüsenanschwellungen am Halse und einem bläschenförmigen Ausschlag im Gesicht, den Händen und Füssen. Die Blasen wurden bis zu halbhandtellergross und entleerten nach einigen Tagen eitrige Flüssigkeit. Pat. klagte über starkes Hautjucken. December 1901 machte er die Kopfrose durch.

Im Anschluss an diese Erkrankung traten allmählich zunehmende Anschwellungen beider unterer Extremitäten auf.

Patient führt seine Erkrankung auf einen Sturz mit dem Pferde im Feldzuge 1870/71 zurück, wobei er eine Quetschung der linken Seite erlitten haben will. — 1874 bestand Lues, wegen deren der Kranke einer Spritzkur unterworfen wurde, und Gonorrhoe. Potus negatur. —

Patient ist ein mittelgrosser Mann von schlaffer Musculatur, fehlendem Fettpolster und wachsbleicher Farbe der Haut. Es bestehen mässig starke Unterschenkelödeme, starke Druckempfindlichkeit der Tibien und des Sternum. Die glandulae cervic. und submaxill. sind bohnen- bis haselnussgross, cubital. taubeneigross, axillares und inguinal. über faustgross. — Athmungs- und Kreislaufsorgane ohne krankhafte Veränderungen. Abdom.: leicht aufgetrieben, in der Nabelgegend leicht druckempfindlich. Die Leber überragt den rechten Rippenbogen um 2 Querfingerbreite, reicht in der Mittellinie bis zur Mitte zwischen proc. ensiform. und Nabel. Sie ist fühlbar, derb, schmerzhaft. Die Milz reicht von der 8. bis zur 12. Rippe, ist derb, beweglich. Larynx ohne krankhafte Veränderungen. — Augen: rechts über der Papille eine kleine Hämorrhagie. Die Röntgendurchleuchtung ergiebt keine Knochenanomalien.

Im weiteren Verlaufe traten stärkere Oedeme auf sowie eine leichte Bronchitis in beiden Unterlappen. — Urin: 1200 bis 2700 ccm, i. M. 1500 ccm. Spec. Gew.: 1012 bis 1022, i. M. 1017. Der Urin enthielt zuweilen reichlich Harnsäurekrystalle, einige Male Blasenepithelien. Die Temperaturen schwankten zwischen 36,0° und 37,4°, betrugen i. M. 36,9°. — Der Puls betrug im Durchschnitt 90, die Athmung 20 in der Minute. — Das Körpergewicht stieg von 75 kg auf 77,5 kg.

Die Behandlung bestand in Atoxyl, Sol. Kal. arsenic. Fowl. und Jodkalium. (Blutbefunde siehe Tabelle 5.)

Fall VII.

G. H., Schuhmacher, 43 Jahre alt, aufgenommen 28. Nov. 1902.

Eltern und Geschwister des Patienten sind gesund. Patient war als Schuhmacher, später als Metallarbeiter thätig, hatte nie Noth zu leiden. Nach seiner Schulzeit hatte der Kranke häufig Halsentzündungen, weshalb ihm 1894 die rechte Tonsille entfernt wurde. — 1899 bekam der Kranke mit einer Stange einen Schlag gegen die linke Seite; während der nächsten acht Tage bestanden daselbst starke Schmerzen. Im Februar 1902 bemerkte der Kranke Drüsenschwellungen am Halse, im April solche in der linken Achselhöhle. Ende September traten hochgradiges Schwächegefühl, Appetitmangel, Husten, Verstopfung auf, sodass der Kranke seine Arbeit aufgeben musste; allmälig wurden auch die Drüsenschwellungen immer stärker. Gegenwärtig klagt Patient über Husten, Halsschmerzen, Appetitlosigkeit, Schmerzen in der Milzgegend, Mattigkeit. Potus negatur, Infectio: 1881 Gonorrhoe.

Der Kranke ist ein schwach gebauter Mann von fahler Hautfarbe, wenig kräftiger Musculatur, geringem Fettpolster. An den Unterschenkeln zahlreiche punktförmige Hautblutungen. Leichte Kyphoskoliose der Brustwirbelsäule. Beim Beklopfen des Sternum starke Schmerzhaftigkeit. Die Cervical- und Submaxillardrüsen bilden beiderseits handtellergrosse Packete, durch welche die Kieferwinkel verstrichen werden. Zahlreiche kirschgrosse Axillar-, Supraclavicular- und Cubitaldrüsen. Die Leistendrüsen bilden beiderseits gänseeigrosse Tumoren. Beiderseitige starke Tonsillenschwellung. — Athmungsorgane: r. diffuse bronchitische Geräusche. — Circulationsorgane ohne krankhafte Veränderungen. — Abdomen in der Milzgegend etwas druckempfindlich. Leber nicht vergrössert. Milz deutlich palpabel, reicht von der 7. bis zur 11. Rippe. — Nervensystem ohne Besonderheiten. Augenhintergrund normal.



Im weiteren Verlauf machte der Kranke vom 3. bis 7. Dec. eine lacunäre Angina durch. — Urin: Menge 700 bis 1400 ccm, i. M. 1000 ccm. Spec. Gew.: 1015 bis 1027, i. M. 1018. Zuweilen eine Spur Album., keine Cylinder, keine Nierenzellen, — Puls i. M. 80, Athmung 20 in der Minute. — Temperaturen: 36,1° bis 37,2, i. M. 36,7°. — Behandlung: Sol. kal. arsen. Fowl.

(Blutbefunde siehe Tabelle 6.)

Nach den Mittheilungen der meisten Untersucher werden Männer häufiger von der Leukämie befallen als Frauen; so waren auch unsere Kranke sämmtlich Männer. Es ist dies nicht auffallend, da unter den für Leukämie prädisponirenden Schädlichkeiten gerade solche eine Rolle spielen, welche vorwiegend das männliche Geschlecht betreffen, wie Ueberanstrengungen des Geistes und Körpers, und da die Bedeutung des Traumas als eines die Leukämie „veranlassenden" Momentes doch wohl zweifellos ist. Besonders auffallend ist dieser Zusammenhang zwischen einem die Milzgegend treffenden Trauma und dem Ausbruche der Leukämie in unserm zweiten Fall: der Kranke erleidet einen heftigen Stoss gegen den linken Rippenbogen und von dem Augenblicke an setzt die Krankheit, wie die Krankengeschichte zeigt, ein. In diesem Falle würde beispielsweise für ein Gutachten ein causaler Zusammenhang wohl angenommen werden müssen. Ebenso handelt es sich im dritten Fall um ein schwereres, die linke Seite treffendes Trauma; ein Vierteljahr darauf setzt die Krankheit ein. Auch im vierten Fall hat wohl ein Trauma, eine Erschütterung des ganzen Körpers, die Krankheit ausgelöst: der Kranke giebt an, sich beim Heben eines schweren Korbes „verhoben" zu haben. Von ähnlichen Fällen berichtet u. a. auch Grawitz[1]) aus dem Krankenmaterial der hiesigen Klinik. Und ähnlich verhält sich, wie die Krankengeschichten zeigen, die Aetiologie in den beiden letzten Fällen. Weniger klar ist die Entstehung in unseren anderen Fällen. Im ersten spielen vielleicht die wiederholten rheumatischen Erkrankungen und nervöse Einflüsse als prädisponirendes Moment eine Rolle, im vierten die Malaria. Auffallend ist, dass es sich hier gerade um die lymphatische Form handelt. Im fünften Falle ist die Aetiologie unklar.

Auch bezüglich der Symptome der Leukämie bieten unsere Fälle einiges Bemerkenswerthe:

Entsprechend der traumatischen Entstehung war der Beginn im zweiten Falle ein plötzlicher und man könnte sich fragen, ob hier vielleicht eine acute Leukämie vorliege, zumal nach Fränkel[2]) für die acute Form der Leukämie nicht so sehr die absolute Länge der Erkrankung als vielmehr der plötzliche Beginn, sowie gewisse Momente des Decursus maassgebend sind. Dass der Blutbefund hier der einer gemischt-

1) l. c. S. 303.

2) Ueber acute Leukämie. Deutsche med. Wochenschr. 1895. 39—43.



zelligen Leukämie ist, spricht nicht gegen die Annahme einer acuten Form. Denn wiewohl Fränkel und Ehrlich die acuten Leukämien nur als Lymphämien verlaufen sahen, so berichtet doch Grawitz[1]) über einen Fall, wo ein medulläres, d. h. gemischtzelliges Blutbild bei einem sehr acut verlaufenen Fall vorlag, und macht darauf aufmerksam, dass die Leukämie eine einheitliche Krankheit mit verschiedener Verlaufsweise und einem so verschiedenartigen Blutbild sei, dass für sie eben nur das „Gesetz der Regellosigkeit“ gelte. Auch Kraus[2]) beschreibt acute Myelämie. Im vorliegenden Falle spricht vor allem der relativ gutartige und langsame weitere Verlauf dafür, dass es sich um die chronische Form handelt. — Relativ schnell setzte die Krankheit übrigens auch im dritten unserer Fälle ein.

Von den allgemeinen Symptomen fällt in unserem zweiten Falle eine sich an das Trauma anschliessende, initiale Hämoptoe auf. Ferner sind die ganz enormen Blutungen aus der Nase im dritten Falle bemerkenswerth, welche Monate lang wiederkehrten und oft einen halben Tag ununterbrochen fortdauerten. Ueber ihre Beziehung zu dem hier ganz eigenartigen Blutbild soll unten noch die Rede sein. Die Entstehung dieser Blutungen hat man sich nach Benda[3]) vielleicht so zu denken, dass die Blutgefässe, ähnlich wie hier beispielsweise die Leber, von lymphoidem Gewebe durchwuchert werden und so zu Thrombosen und Rupturen neigen.

Auch Fieber sahen wir bei unseren Kranken einigemale, entweder durch Complicationen veranlast oder ohne bekannte Ursache entstehend. Zuweilen schien es mir durch eine in allen unseren Fällen auffallende Stuhlverhaltung erklärt.

Albuminurie, Oedeme, Ascites finden sich als Zeichen fortschreitender Kachexie und sind nicht weiter erwähnenswerth; selten kommt es indessen zu so starken Flüssigkeitsansammlungen wie in dem dritten Fall, wo die Bauchhaut durch den starken Ascites papierdünn wurde und einzureissen drohte.

Auch die starken Milzschwellungen gehörten zu den regelmässigen Befunden. Im obigen Fall lag die Milz als derber, höckeriger Tumor der Symphyse auf und erreichte beiderseits die Darmbeinschaufeln. Dass der Kranke dabei das Gefühl hatte, „als ob die linke Seite der Brust auseinandergesprengt werde“, ist verständlich. Weniger auffallend war der Milztumor in den Fällen VI und VII, welche indessen erst kurze Zeit bestanden. Die Anschwellungen des lymphatischen Gewebes, ebenfalls ein bei allen Leukämieformen vorkommender Befund, erreichten naturgemäss in den vier Fällen von lymphatischer Leukämie ihre grösste

1) l. c. S. 333 u. 334.
2) Mundkrankheiten.
3) Cit. bei Grawitz l. c. S. 320.

Ausdehnung. Aeusserlich sind diese Drüsentumoren in keiner Weise von denen bei der Pseudoleukämie unterschieden. So sah ich kürzlich in unserer Poliklinik eine Kranke, die fast genau dieselben Drüsenschwellungen wie der vierte unserer Fälle darbot; hämatologisch fand sich aber nur eine mittlere Leukocytose mit vorwiegender Betheiligung der polynucleären, neutrophilen Elemente.

Von Seiten der Athmungsorgane findet sich sehr häufig eine im Beginn der Erkrankung auffallende Kurzathmigkeit. Dieselbe ist in einigen Fällen durch Complicationen (Pleuritis, Pneumonie), häufiger durch leukämische Schwellung der Drüsen im Thorax bedingt. Auch wir vermissten sie niemals. In unserem dritten Fall mag sie zurückzuführen sein auf die Behinderung der Athmung durch die enorme Anschwellung der Milz.

Das Herz bot in den beiden zur Autopsie gelangten Fällen die Zeichen starker Dilatation; im vierten bestand ausserdem eine Myocarditis und eine beträchtliche Hypertrophie des linken Ventrikels.

Auch die Katarrhe der Schleimhäute des Verdauungstractus, wie sie beispielsweise Fall IV darbot, finden ihre Erklärung in den universellen Infiltrationen leukämischer Art. So sehen wir bei beiden secirten Fällen eine starke leukämische Infiltration der Leber, welche übrigens auch sonst stets beträchtlich geschwollen war, und eine hervorragende Betheiligung der Mesenterialdrüsen an den allgemeinen Drüsenanschwellungen.

Während stärkere Schmerzhaftigkeit der Knochen bei der perniciösen Anämie ein ziemlich konstanter Befund ist, so fällt sie bei der Leukämie, vor allem der sogenannten lymphatischen, seltener auf. Merkwürdig ist daher der starke Sternalschmerz im vierten, sechsten und siebenten und die Schmerzhaftigkeit der Kiefer im dritten Fall. Auch die leichteren Fälle I und II zeigten zeitweise Knochenschmerzen bezw. „rheumatische“ Beschwerden. Bezüglich der Kieferschmerzen ist ein von Heller[1]) mitgetheilter Fall von Interesse, wo bei einem Leukämischen ein Empyem der Kieferhöhle bestand, welches zu profusen Blutungen führte, sodass eine Tamponade mit dem Belocq'schen Röhrchen nöthig wurde. Auch unser Kranker zeigte einmal abundante Blutungen anlässlich einer Zahnextraction.

Gehen wir nun zur Besprechung der Bluntuntersuchungen über. Die beiden ersten im dritten Falle stammen von Herrn Dr. Becker, die übrigen von mir. Zunächst mögen die Befunde der besseren Uebersicht halber in Tabellenform folgen:

1) Ueber eine seltene Complication bei Leukämie. Wiener medicin. Presse. 1902. No. 35.



Tabelle I.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Zahl: Rothe Blutkörperch.	Zahl: Weisse Blutkörperch.	Hb-Gehalt pCt.	Färbe-Coeffic., spec. Gew.	Frisches Präparat: Blutplättchen	Frisches Präparat: Fibrinnetz	Frisches Präparat: Rollenbildung	Frisches Präparat: Schrumpfung
2. Juli	—	36,5	2 450 000	248 000	50	1,02 1048	reichl.	mässig	mässig	gew.
8. Juli	—	36,7	2 500 000	250 000	—	—	„	„	gut	„
31. Juli	—	36,5	2 515 000	245 000	—	1049	„	„	„	„
6. Aug.	—	36,7	2 619 000	221 000	50	0,96	—	—	—	—
26. Aug.	—	36,5	2 492 000	232 500	—	—	—	—	—	—

Tabelle II.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Zahl: Rothe Blutkörperch.	Zahl: Weisse Blutkörperch.	Hb-Gehalt pCt.	Färbe-Coeffic., spec. Gew.	Frisches Präparat: Blutplättchen	Frisches Präparat: Fibrinnetz	Frisches Präparat: Rollenbildung	Frisches Präparat: Schrumpfung
11. April	—	36,7	3 573 000	302 000	50	0,7 1053	reichl.	spärl.	gew.	langs.
24. April	—	36,6	3 381 000	550 000	50	0,74	„	„	„	„
13. Juni	—	36,4	2 864 000	585 000	50	0,88	sehr reichl.	„	„	„
14. Juni	—	36,6	2 850 000	585 000	—	—	„	„	„	„
1. Juli	—	36,6	2 760 000	580 000	—	—	„	„	„	„

Tabelle III.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Zahl: Rothe Blutkörperch.	Zahl: Weisse Blutkörperch.	Hb-Gehalt pCt.	Färbe-Coeffic., spec. Gew.	Frisches Präparat: Blutplättchen	Frisches Präparat: Fibrinnetz	Frisches Präparat: Rollenbildung	Frisches Präparat: Schrumpfung
29. März	—	37,2	1 852 000	302 730	40	1,08 1049	gew.	gew.	gew.	schnell
14. April	—	37,2	1 175 000	216 000	—	—	„	„	„	„
4. Mai	—	37,2	1 048 000	297 000	40	1,8 1047	reichl.	„	„	„
26. Mai	—	37,2	1 432 000	336 000	—	1046	„	„	„	„
12. Juni	—	37,0	3 150 000	220 000	75	1048 1030	gew.	„	„	„
13. Juni	—	36,6	3 150 000	220 000	75	1,2	„	„	„	„
17. Juni	—	36,6	3 200 000	—	—	—	spärl.	„	„	„
26. Juni	—	36,4	—	—	—	—	gew.	„	„	„
13. Juli	—	36,6	3 200 000	150 000	60	0,94 1044	„	„	„	„
28. Juli	—	36,2	3 750 000	123 000	55	0,74 1044	„	„	„	„

Tabelle I.

Gefärbtes Trockenpräparat										Verhältniss der weissen Zellen zu den rothen
Rothe Blutkörperchen	Weisse Blutkörperchen									
	Allg.	Pol. neutr.	Kl. Lymphoc.	Gr. Lymphoc.	Mon. Leukoc.	Uebergangsformen	Eosinoph. Zellen	Myel. + eos. Myel.		
Geringe Poikilocytose u. Anisocytose. Polychromatophilie. Reichliche Normobl., 3 Megalobl.	Geringe Form- und Grössenunterschiede.	53,0	4,5	1,0	0	10,0	8,0	23,5		1 : 9,88
Keine Megaloblasten, sonst do.	„	51,0	10,0	5,0	2,0	7,0	7,0	15+3		1 : 10,0
„	„	70.5	7,0	1,5	0,5	6,5	6,5	6+1		1 : 10,27
„	„	71,8	6,0	2,0	0	2,0	9,6	7,6		1 : 11,85
„	„	74,0	6,0	3,0	1,0	2,0	6,0	8.0		1 : 10,72

Tabelle II.

Rothe Blutkörperchen	Allg.	Pol. neutr.	Kl. Lymphoc.	Gr. Lymphoc.	Mon. Leukoc.	Uebergangsformen	Eosinoph. Zellen	Myel. + eos. Myel.	Verhältniss
Anisocytose. Mässige Poikilocytose.	o. B.	80	2,9	1	—	2,2	1,7	12,2	1 : 6,14
Polychromatophilie. Reichl. Normoblasten und freie Kerne.	Grössen- und Formverschiedenheiten.	85	3,0	2	—	4,0	2,5	2+1,5	1 : 6,15
„	„	80	3,0	2	—	4,0	6.0	3+2	1 : 4,9
„	„	71	2,0	2	1	3,0	7,0	6+2	1 : 4,9
„	„	71	3.0	1	0	6,0	3,0	15+1	1 : 4,8

Tabelle III.

Rothe Blutkörperchen	Allg.	Pol. neutr.	Kl. Lymphoc.	Gr. Lymphoc.	Mon. Leukoc.	Uebergangsformen	Eosinoph. Zellen	Myel. + eos. Myel.	Verhältniss
Starke Poikilocytose u. Polychromatophilie. Körnige Degen. aller Formen.	Formen- und Grössendifferenzen der einzeln. Arten	25,0	45				5,0	27	1 : 6,13
Reichlich Normoblasten und Megaloblasten mit 1—3 Kernen. Mikro- und Makrocyten.	„	—	—	—	—	—	—	—	1 : 5,48
do. Kernabschnürungsfigur.	„	61,0	7,0	12,0	1	9	5,0	4 + 1	1 : 3.5
do. Freie Kerne.	„	70,0	13,0	5,0	0	2	2,0	8	1 : 4.23
„	„	33,3	9,7	30,4	0	0	6.5	20,1	1 : 14.31
„	„	33,3	9,7	30,4	0	0	6,5	20,1	1 : 14.31
„	„	69,0	12,0	4,0	0	2	1,0	12,0	—
„	„	64.0	10,0	9,0	0	2	1,0	14,0	—
„	„	—	—	—	—	—	—	—	1 : 21.33
„	„	62.0	11,0	8,0	1	4	0	11+3	1 : 30,5



Tabelle IV.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Zahl		Hb-Gehalt	Färbe-Coeffic., spec. Gew.	Frisches Präparat			
			Rothe Blutkörperch.	Weisse Blutkörperch.	pCt.		Blutplättchen	Fibrinnetz	Rollenbildung	Schrumpfung
7. Febr.	—	36,6	2 632 000	939000	—	1052	—	—	herab-gesetzt	schnell
1. April	—	37,3	2 960 000	800000	—	—	—	—	—	—
12. Mai	—	36,6	3 432 000	620000	—	—	mässig zahlr.	gew.	gew.	schnell
17. „	—	36,6	4 400 000	677000	80	0,91 1049	„ „	„ „	„	„
18. „	—	—	—	1008000	—	—	„	„	„	„
19. „	—	—	—	770000	—	—	„	„	„	„
20. „	—	—	—	706000	—	—	„	„	herab-gesetzt	„
21. „	—	—	—	578000	—	—	„	„	gew.	„
22. „	—	—	—	686000	—	—	„	„	—	—
23. „	—	—	—	—	—	—	spärl.	„	gew.	gew.
24. „	—	—	—	832000	—	—	„	„	„	„
25. „	—	—	—	588000	—	—	„	„	„	„
26. „	—	—	—	806000	—	—	„	reichl.	„	„
27. „	—	—	—	900000	—	—	„	„	„	„
28, „	—	—	—	694000	—	—	„	„	„	„
30. „	—	—	—	670000	—	—	„	„	„	„
1. Juli	—	—	—	632000	—	—	„	gew.	„	„
31. „	—	—	—	632000	—	—	reichl.	„	„	„
11. Aug.	—	—	3 784 000	898660	—	—	gew.	„	„	„

Tabelle V.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Rothe Blutkörperch.	Weisse Blutkörperch.	Hb-Gehalt pCt.	Färbe-Coeffic., spec. Gew.	Blutplättchen	Fibrinnetz	Rollenbildung	Schrumpfung
12. Nov.	+	37,2	3 360 000	152 000	55	0,86 1054	gew.	gew.	gut	gew.
15. „	—	36,0	3 380 000	161 000	—	1051	„	„	„	„
20. „	—	36,3	3 350 000	162 000	50	1052	reichl.	„	„	„
27. „	—	36,3	3 300 000	159 000	—	0,71 1055	gew.	„	„	„
9. Dec.	—	37,5	3 390 000	128 000	60	0,82 1053	„	„	„	„

Tabelle VI.

Tag, Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Rothe Blutkörperch.	Weisse Blutkörperch.	Hb-Gehalt pCt.	Färbe-Coeffic., spec. Gew.	Blutplättchen	Fibrinnetz	Rollenbildung	Schrumpfung
29. Nov.	—	36,7	2 848 000	78 400	55	0,9 1051	gew.	gew.	gut	schnell
30. „	—	36,3	—	78 000	—	—	„	„	„	„
2. Dec.	—	36,4	2 900 000	98 000	55	0,94 1052	reichl.	„	„	„
9. „	—	36,5	—	104 000	60	—	„	„	„	„

Tabelle IV.

Gefärbtes Trockenpräparat										
	Weisse Blutkörperchen									Verhältniss der weissen Zellen zu den rothen
Rothe Blutkörperchen	Allg.	Pol. neutr.	Kl. Lymphoc.	Gr. Lymphoc.	Mon. Leukoc.	Uebergangsformen	Eosinoph. Zellen	Myel. + eos. Myel.	
Geringe Anisocytose u. Poikilocytose	—	0,5	72,5	27	—	—	—	—	1 : 2,80
—	—	—	—	—	—	—	—	—	1 : 3,70
—	Wenig grosse Lymphocyten	1,4	98,3	—	—	—	0,3	—	1 : 5,53
—	„	0,95	98,55	—	—	0,25	0,25	—	1 : 6,50
—	„	2,5	96,0	—	1,0	—	0,5	—	—
—	„	0,25	99,75	—	—	—	—	—	—
—	Etwas reichlicher grosse Formen	2,0	98,0	—	—	—	—	—	—
—	„	1,5	98,5	—	—	—	—	—	—
—	„	1,5	98,25	—	—	—	0,25	—	—
—	„	—	—	—	—	—	—	—	—
—	Grosse Lymphoc. spärl.	2,0	97,5	—	0,25	0,25	—	—	—
—	„	—	—	—	—	—	—	—	—
—	„	2,5	97,2	—	—	—	0,3	—	—
—	„	2,0	97,75	—	0,25	0,25	0,25	0,25	—
—	„	—	—	—	—	—	—	—	—
—	„	—	—	—	—	—	—	—	—
—	„	0,8	99,0	—	—	—	0,2	—	—
—	„	—	—	—	—	—	—	—	—
—	„	—	—	—	—	—	—	—	1 : 4,93

Tabelle V.

Rothe Blutkörperchen	Allg.	Pol. neutr.	Kl. Lymphoc.	Gr. Lymphoc.	Mon. Leukoc.	Uebergangsformen	Eosinoph. Zellen	Myel. + eos. Myel.	Verhältniss
Anisocytose. Poikilocyten in geringer Anzahl, ein Normoblast.	Reichl. grosse Lymphocytenschatten	5	48	42	1	2	2	—	1 : 22,1
Zahlreiche Normoblast.	„	10	75	11	1	2	2	—	1 : 21,0
„	„	8	30	60	—	2	—	—	1 : 20,8
„	„	9	29	60	—	2	—	—	1 : 20,6
„	Spärl. Schatten sonst o. B.	7	22	68	—	2	1	—	1 : 26,5

Tabelle VI.

Rothe Blutkörperchen	Allg.	Pol. neutr.	Kl. Lymphoc.	Gr. Lymphoc.	Mon. Leukoc.	Uebergangsformen	Eosinoph. Zellen	Myel. + eos. Myel.	Verhältniss
Geringe Anisocytose.	Zieml. reichl. Lymphocyt.-Schatten. Sonst o. B.	3	37	60	—	—	—	—	1 : 37,6
do. Einzel. Poikilocyten.	„	3	41	54	1	1	—	—	—
do. Ein Normoblast.	„	4	40	55	—	—	1	—	1 : 30,0
do. Mehrere Normobl.	„	4	48	42	2	2	2	—	—

Wie die Tabellen zeigen, erfahren schon die rothen Blutkörperchen morphologische wie numerische Veränderungen. Auffallend war die in jedem Falle deutliche Poikilocytose, ein keineswegs regelmässiger Befund. Auch die in den ersten drei Fällen vorhandene Polychromatophilie weist auf eine schwere Schädigung der rothen Zellen hin. Geringe Form- und Grössendifferenzen fanden sich in jedem Präparat, fast in jedem Gesichtsfeld. Die körnig degenerirten rothen Zellen jedoch, welche Grawitz[1]) häufig fand, habe ich nur im dritten Falle gesehen, welcher ja, wie noch ausgeführt werden soll, hämatologisch auch sonst seltene Veränderungen darbietet.

Die Zahl der rothen Blutkörperchen war, wie ja schon ihre Morphologie erwarten liess, herabgesetzt, z. Th. recht erheblich. Im ersten Falle betrug sie etwa die Hälfte der gewöhnlichen Anzahl und blieb ziemlich constant, im zweiten nahm sie stetig ab von 3 573 000 bis auf 2 760 000 im cmm, im vierten stieg sie nach anfänglich geringen Werthen stetig und allmählich an und war im fünften Falle dauernd leicht herabgesetzt.

Kernhaltige rothe Blutkörperchen wurden in dem Falle IV schwerer lymphatischer Leukämie vermisst. In den beiden ersten Fällen fanden sie sich reichlich; sie enthielten einen bis zwei Kerne, auch freie Kerne waren spärlich vorhanden. Interessant ist der einmalige Befund von drei Megaloblasten in einem Präparate des ersten Falles; die Zahl der Normoblasten war in diesem Präparate eine besonders hohe. Strauss und Rohnstein[2]), welche ebenfalls unter vier Leukämiefällen dreimal Erythroblasten sahen, fanden einmal bei einer Pseudoleukämie sogar Megaloblasten.

Der sowohl in Bezug auf die rothen wie auf die weissen Blutkörperchen Besonderes bietende Fall III soll später kurz besonders besprochen werden.

Der Hämoglobingehalt stand, soweit man ihn überhaupt beim leukämischen Blut genauer bestimmen kann, ungefähr im Verhältniss zur Zahl der Erythrocyten, war einige Mal etwas niedriger. Die Blutplättchen fand ich häufiger auffallend reichlich.

Das specifische Gewicht, von welchem Grawitz[3]) angiebt, dass es in ausgesprochenen Fällen stets herabgesetzt sei, war auch in unseren Fällen stets ein niedriges.

Viel complicirter liegen bei der Leukämie die Verhältnisse der weissen Blutköperchen.

An Stelle der Ehrlich'schen Anschauung von dem principiellen Unterschiede zwischen der lymphatischen und der myelogenen Form der

1) l. c. S. 327.

2) Die Blutzusammensetzung bei den verschiedenen Anämien. Berlin 1901.

3) l. c. S. 326.



Leukämie ist in neuerer Zeit durch Grawitz und Pappenheim die Auffassung getreten, dass jede Leukämie myelogenen Ursprungs sei und man nur morphologisch aus dem Blutbilde zwischen der sogenannten gemischtzelligen und der „lymphoiden“ zu unterscheiden habe. Man hat nämlich Fälle von chronischer lymphatischer Leukämie beobachtet, in welchem die Drüsen so gut wie gar nicht, wohl aber das Knochenmark pathologisch-anatomische Veränderungen zeigte; mindestens aber ist in der Mehrzahl aller solcher Fälle das Knochenmark miterkrankt. Einen Beitrag in demselben Sinne giebt auch unser vierter Fall, in welchem der Blutbefund, wie die Tabellen zeigen, ganz exquisit lymphatischer Natur war und schon intra vitam Knochenschmerzhaftigkeit auffiel; post mortem zeigte sich dann eine leukämische Infiltration des Knochenmarks der ganzen Oberschenkel-Diaphyse; im mikroskopischen Bilde sieht man auschliesslich dieselben Lymphocyten, welche auch das Blutbild beherrschen.

Wie verhalten sich zunächst die Zahlen der weissen Blutkörperchen? Bekanntlich sind diese ja für die Diagnose Leukämie nicht massgebend, sondern nur in ihrer Beziehung zur Zahl der rothen Zellen von Bedeutung für die Beurtheilung der Schwere des Falles.

Im fünften Falle, in welchem die einkernigen Formen die mehrkernigen um mehr als das Zwanzigfache überwogen, stiegen die Zahlen relativ schnell von 146 000 auf 172 800.

In den beiden Fällen I und II, in welchen es sich um die gemischtzellige Form handelte, nahmen die an sich ziemlich hohen Zahlen (200 000—500 000 cmm) in einem zu, im anderen ab. Beide Fälle waren in gleicher Weise verpflegt und behandelt worden und boten auch sonst viel Aehnlichkeiten, so dass es völlig unklar ist, was in einem den progredienten, im anderen den gutartigeren Charakter bedingte. Im vierten Falle endlich schwankte die Leukocytenzahl zwischen 600 000 und 900 000 im cmm.

Da es sich in diesem Falle um eine fast reine Lymphämie handelte, benutzte ich die Gelegenheit zu einem Experimente für die Frage der Beweglichkeit der Lymphocyten und Leukocytose überhaupt. Nachdem eine Zeitlang durch Ehrlich und seine Schüler in dem Fehlen activer Beweglichkeit der Lymphocyten ein fundamentaler Unterschied gegenüber den multinucleären und polymorphkernigen Formen gesehen wurde, nehmen neuerdings Benda, Wolf, Jolly u. A. eine active Beweglichkeit von Lymphocyten an und auch Grawitz nimmt einen mehr vermittelnden Standpunkt ein. Nun habe ich an dem Kranken zunächst einen in solchen Fällen schon vielfach angestellten Versuch wiederholt; viermal wurden dem Patienten Kantharidenpflaster gelegt und jedesmal fanden sich, allerdings spärlich in der ausgetretenen Flüssigkeit nur polynucleäre Zellen, desgleichen in dem dünnen Eiter



einer ihm an der Haargrenze am Nacken entstandenen Aknepustel. Also hier waren die Lymphocyten sicher nicht beweglich. — Ferner habe ich, um zu sehen, ob Bitterstoffe etwa ebenso positiv chemotaktisch auf die einkernigen Zellen wie auf die polynucleären wirken, dem Kranken vierzehn Tage lang grosse Dosen tinctura amara gegeben und täglich die Zahlen und Procentverhältnisse sorgfältig bestimmt. Der Erfolg war der, dass die Zahlen für die weissen Zellen zwar etwas schwankten, aber nur innerhalb der Grenzen, in denen sie es auch ohne erkennbare Ursache thaten, im Allgemeinen aber constant blieben. Es gelang nicht einmal eine geringe Vermehrung der polynucleären, neutrophilen Elemente zu erhalten. Dies Experiment beweist nun, da ein- und mehrkernige weisse Zellen ja nicht in gleichem Sinne zu reagiren brauchen auf chemische Einflüsse, nichts gegen die Annahme einer activen Beweglichkeit der weissen Zellen. Wenn aber eine chemotactische Beeinflussung der Lymphocyten statthätte, dann wären hier die Bedingungen besonders günstige. Und andererseits wird dadurch gezeigt, wie sich das Darniederliegen der Knochenmarksfunction nicht nur in den ausserordentlich niedrigen Werthen für die polynucleären, neutrophilen Zellen manifestirt, welche hier 140 Mal geringer als im normlen Blut sind, sondern auch darin, dass selbst starke Reize für diese Zellen nicht die geringste Vermehrung derselben bewirken können. Dass dieselben indessen bei der enormen Vermehrung der weissen Zellen überhaupt absolut ungefähr in normaler Menge, d. h. zu ca. 3500 im cmm, vorhanden sind, zeigt die einfache Regeldetrieaufgabe.

Damit kommen wir auf das Procentverhältnis der einzelnen Arten weisser Blutkörperchen. Während sich im fünften Falle die einkernigen zu den mehrkernigen wie 20 : 1 ungefähr verhalten, kommen in dem besprochenen vierten Fall, wenn wir von den hier sehr spärlichen mononucleären Leukocyten und eosinophilen Zellen absehen, da sie für die Rechnung nicht in Frage kommen, unter 100 weissen Zellen im Durchschnitt 99 Lymphocyten und 1 polynucleärer, neutrophiler Leukocyt vor. Dabei ist es gleichgiltig, und auch schwer zu bestimmen wegen der vielen mittleren Formen, wieviel kleine und wieviel grosse Lymphocyten vorhanden waren. Meist überwogen die kleinen Lymphocyten etwas die grossen, ziemlich häufig sah ich auch die ganz grossen, sehr fragilen Formen oder wenigstens ihre Kerntrümmer. Fast den gleichen Befund bieten die beiden letzten Fälle, nur zeigten sich etwas mehr polynucleäre neutrophile Elemente. Es ergiebt also dieser Fall, worauf auch Grawitz[1]) an der Hand eines Falles aus der Gerhardtschen Klinik aufmerksam macht, dass nicht, wie Fränkel[2]) ursprünglich

1) l. c. S. 332 u. 333.
2) l. c.



annahm, der ausschliesslich lymphatische Charakter charakteristisch für die acute Form der Leukämie ist.

Fränkel sagt weiter, die Zahl der eosinophilen Zellen sei bei der acuten Leukämie im Gegensatz zur chronischen sehr gering, so muss uns hier die ausserordentlich geringe Zahl der Eosinophilen auffallen. Auf die Theorien der Erklärung solcher Lymphämien soll hier nicht näher eingegangen werden, erwähnt sei nur, dass Strauss[1]) die Lymphämie „nur als eine Folge hyperplastischer Processe im Lymphgewebe“ auffasst. Die Art der Leukocytose werde vom Orte des Reizes bestimmt, der Reactionsmodus sei auch bei verschiedenen Reizen spezifisch. Seine Ansicht, dass bestimmte Reize vielleicht eine bestimmte Affinität zu bestimmten Gewebsformationen haben, hat auch sonst in der Pathologie Beispiele. Unerlässlich ist, wie er weiter ausführt, neben dem Zustande localer, formativer Reize (Pseudoleukämie) noch das Offensein der Transportwege in das Blut, für welches vielleicht eine Insufficienz regulatorischer Apparate an den blutbereitenden Organen von Bedeutung ist. Bezüglich der Aetiologie dieser lymphämischen Form ist die Löwit'sche[2]) Lehre von der Hämamoeba leucaemiae parva bekannt, Türk[3]) hingegen hält, wie wohl die meisten anderen, eine parasitäre Aetiologie für nicht sehr wahrscheinlich. Nach ihm wird die lymphatische Leukämie durch Hyperplasie des Myeloidgewebes bedingt, die sich von der alymphämischen Lymphomatose (Lymphadenom) und der Lymphosarkomatose nur durch die functionelle Mehrleistung im Sinne der Lymphocytenlieferung für das Blut unterscheidet. — Erwähnen möchte ich im Anschluss hieran noch, dass mir ein früher bei perniciöser Anämie beobachteter und beschriebener[4]) Befund hier nicht wieder begegnet ist, nämlich ein bei der Triacidfärbung sich leuchtend roth präsentirendes Netzwerk in den grünen Kernen von Lymphocyten oder Erythroblasten. Aehnliches haben auch Hamel[5]) bei perniciöser Anämie und Becker[6]) beim Typhus abdominalis gesehen.

Ganz anders verhalten sich natürlich die Procentzahlen der weissen Zellen in unseren beiden ersten Fällen. Während Strauss und Rohnstein[7]) fast ausnahmslos bei der Leukämie eine, oft sehr starke, Erhöhung der mononucleären Mischungsquotienten fanden, sind hier die Zahlen für die Lymphocyten wenigstens durchweg auffallend niedrige,

---

1) Sarcomatose u. lymphat. Leukämie. Charité-Annalen. Bd. 23. S. 343.

2) Die Leukämie als Protozoeninfection. Wiesbaden 1900.

3) Zur Aetiologie der lymphatischen Leukämie. Berl. klin. Wochenschr. 1901. No. 38.

4) Ueber perniciöse Anämien. Berl. klin. Wochenschr. 1902. No. 29 und 30.

5) Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nd. 16 und 17.

6) Mündliche Mitteilung.

7) l. c. S. 141 ff.

die Procentzahlen für die grossen mononucleären Leukocyten sind die gewöhnlichen; die Myelocyten, einschliesslich der spärlichen eosinophilen Myelocyten finden sich bis zu 18 pCt. und zwar auf Kosten der Lymphocyten (Fall II) und der polynucleären, neutrophilen Elemente ausserdem (Fall I). Die Uebergangsformen (2—7 pCt.) und eosinophilen Zellen (1,7—9,6 pCt.) finden sich leicht vermehrt. Genau entsprechend sind die Strauss'schen[1]) Befunde an den eosinophilen Zellen und Myelocyten, während er für die grossen mononcleären Formen Werthe bis zu 5,8 pCt. fand.

Es erübrigt nun noch ein kurzes Eingehen auf den dritten Fall, welcher die Erscheinungen der Leukämie und perniciösen Anämie darbot.

Aehnliche Fälle sind auch aus der Literatur bekannt. So theilt von Leube[2]) einen Fall einer rapid verlaufenen schweren Anämie mit gleichzeitiger leukämischer Veränderung des Blutbildes mit. Es handelt sich um einen zehnjährigen Knaben, welcher unter 256 000 Erythrocyten pro cmm 150 Megaloblasten, 75 Normoblasten bei 10 pCt. Hämoglobin aufwies. Die Zahl der weissen Zellen betrug 10 500 im cmm, 14 pCt. von diesen waren Myelocyten. Das Knochenmark des acut letal verlaufenen Falles war roth. Ferner theilt Körmöczi[3]) einen Fall mit, in welchem das Bild der Lymphämie im Anschluss an eine schwere Anämie zur Beobachtung kam. Kurz ante mortem fanden sich bei einem Hämoglobingehalt von 20 pCt. 1 600 000 rothe und 107 000 weisse Blutkörperchen im cmm. Auch Grawitz[4]) erwähnt die Beobachtung eines Ueberganges des leukämischen Krankheitsbildes in eine andere Form schwerer Bluterkrankung und umgekehrt, so einen Fall Gerhardt's, wo bei einem schwer Leukämischen unter rapidem Schwinden der Leukocyten das Bild der perniciösen Anämie auftrat. In einem Falle Litten's war der Gang umgekehrt.

Weitere Beobachtungen über ein vermischtes Vorkommen beider Krankheitsbilder erwähnen Strauss[5]), von Leyden, Ehrlich, Grawitz, Palma, Fede, Quincke, Krieg.

In unserem Falle hatte zu Anfang klinisch das Bild der Leukämie bestanden, der Kranke sah leicht cyanotisch aus. Bei der zweiten Aufnahme, der Kranke hatte inzwischen viel unter ganz profusen Blutungen aus der Nase gelitten, fiel die stärkere Anämie auf. Auch traten die Knochenschmerzen sehr in den Vordergrund. Die Schmerzen in

1) l. c. S. 142.

2) Verhandlungen der physik.-med. Gesellsch. in Würzburg vom 12. Juli 1900, ref. v. Kahn i. d. Berl. kln. Wochenschr. 1900. No. 38.

3) Deutsche med. Wochenschr. 1899. No. 15.

4) l. c.

5) l. c.



der Tibia zum Beispiel waren schon beim Druck der Bettdecke unerträglich.

Merkwürdigerweise stieg im Laufe der Erkrankung die Zahl der rothen Blutkörperchen von 1 852 000 bis auf 3 750 000 im cmm, der Hämoglobingehalt von 40 auf 55, vorübergehend sogar auf 75 pCt., während die Zahl der weissen Zellen von 302 000 auf 123 000 im cmm sank. —

Bezüglich der rothen Zellen fiel von Beginn an eine erhebliche Poikilocytose und Polychromatophilie auf. Die körnige Degeneration fand sich reichlich in Poikilocyten. Zahlreiche Mikro- und Megalocyten sah man in jedem Präparat. Jedes Gesichtsfeld bot viel Normoblasten, etwas weniger Megaloblasten, mit einem bis drei Kernen, auch freie Kerne — kurz das Bild der perniciösen Anämie. Alle folgenden Untersuchungen gaben ein gleiches Ergebniss. — Andererseits bot jedes einzelne Blutpräparat, ganz abgesehen von der Zahl der weissen Zellen, auch morphologisch das Bild einer gemischtzelligen Leukämie. Der Myelocytengehalt, einschliesslich der eosinophilen Myelocyten, schwankte zwischen 5 und 27 pCt., der Gehalt an eosinophilen Zellen zwischen 2 und 6,5 pCt. bis auf die Zeit kurz vor dem Tode, wo sich keine eosinophilen Zellen mehr fanden. Der auf Rechnung der Lymphocyten anfangs niedrige Werth für die polynucleären neutrophilen Zellen (25 pCt.), ein übrigens bei perniciöser Anämie gewöhnlicher Befund, erreichte später zu Ungunsten der Myelocyten und Lymphocyten annähernd normale Werthe.

Pathologisch-anatomisch fand sich rothes Knochenmark mit allen den im Blute beschriebenen Zellen neben leukämischer Infiltration der inneren Organe und zahlreichen Drüsenschwellungen.

Eine Erklärung des vorliegenden Falles dürfte sehr schwierig sein. Vielleicht ist die Leukämie hier das Primäre, verursacht durch das Trauma. Eine secundäre Entstehung der perniciösen Anämie wäre dann möglicherweise auf die ausserordentlich profusen Blutungen zurückzuführen.

Die Diagnose der Leukämie bot in keinem unserer Fälle Schwierigkeiten, die Prognose keine Besonderheiten.

Bezüglich der Therapie ist hier ein Versuch hervorzuheben, der im fünften Falle angestellt wurde. Von der Erwägung ausgehend, dass das Pilocarpin, welches nach Horbaczewski[1]) eine Vermehrung der weissen Zellen hervorruft, hier die Lymphocyten, die ja activ nicht beweglich sind, aus den Drüsen ausschwemmen und dem Blute zuführen und somit eine Entlastung und Verkleinerung der Drüsen herbeiführen müsse, erhielt der Kranke drei Wochen hindurch täglich 5 bis 7 Tropfen

1) Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. Wien. Bd. 100. 1890. Abthlg. 3. Cit. n. Grawitz, l. c. S. 113.



einer 2,5 proc. Pilocarpinlösung. Er befand sich ganz wohl dabei, Halsumfang und Drüsenschwellungen an anderen Stellen gingen aber nicht merkbar zurück. Auch nachdem der Kranke ausserhalb der Klinik noch circa einen Monat lang mit Pilocarpin behandelt war, hatte sich in seinem Zustande nichts geändert. Mit Rücksicht darauf, dass eine Pilocarpinbehandlung kein gleichgiltiger Eingriff ist, dürften sich daher weitere Versuche in der Richtung nicht empfehlen. Von allen Mitteln verdient noch am meisten eine energische, bis zu Vergiftungserscheinungen gehende und dann nur langsam nachlassende Arsenbehandlung empfohlen zu werden. Vor der inneren Darreichung verdient die subcutane erfahrungsgemäss keinen Vorzug. Auch physikalisch-diätetische Maassnahmen, so die Trockendiät und hydrotherapeutische Behandlung, verdienen besonders in den Monate lang sich hinziehenden Fällen ausgiebige Anwendung. —

Im Anschluss an diese Leukämiefälle theile ich kurz einen auch pathologisch-anatomisch untersuchten, einiges Besondere bietenden Fall von Pseudoleukämie und einen zweiten von schwerer Lymphdrüsentuberculose mit.

Frau K., 46 Jahre alt, 10. Nov. bis 29. Nov. 1902.

Die Kranke, welche aus gesunder Familie stammt, hatte im Alter von 24 Jahren eine Unterleibsentzündung durchzumachen, sonst war sie stets gesund. — Vor 4 Jahren traten bei ihr Kreuzschmerzen auf, die bald so heftig wurden, dass sie nicht gehen konnte. Ein halbes Jahr später bemerkte die Kranke, dass ihr in der rechten Leistenbeuge die Drüsen anschwollen. Gleichzeitig traten im ganzen Körper „ziehende" Schmerzen auf, die häufig ihren Sitz wechselten. Seit 3 Jahren bemerkte die Kranke dann eine Anschwellung vor dem linken äusseren Gehörgange, welche sich allmälig vergrösserte; bald darauf schwollen auch die Nackendrüsen an. Vor 2 Jahren folgten dann allmälig die Cubital- und die linksseitigen Inguinaldrüsen. Seit einem Jahre bemerkte sie dann ein Hervortreten des rechten oberen Augenlides. Die Drüsengeschwülste werden circa 8 Tage vor dem Eintreten der Menses grösser und härter, um dann 8 Tage nach ihrem Aufhören wieder weicher und kleiner zu werden.

Seit einem halben Jahre hatte Patientin wiederholt Anfälle von krampfartigen Magenschmerzen, welche 3 bis 4 Stunden dauerten und von einem Schweissausbruch gefolgt waren Auch diese Krampfanfälle waren zur Zeit der Menses am stärksten. In letzter Zeit dann traten eine erhebliche Abnahme des Körpergewichtes und der Körperkräfte, sowie Athemnoth hinzu. — Potus et infectio negantur.

Die Kranke zeigt einen kräftigen Körperbau, mittlere Musculatur, geringes Fettpolster. Beide Bulbi prominiren, der rechte mehr als der linke. Auf der Haut des Rumpfes zahlreiche pfenniggrosse weissliche Flecke, sowie einige verschiedengrosse, weiche, etwas erhabene Pigmentnaevi. Auf der Brust einige Venektasien. **Drüsen**: gl. praeauric. beiderseits thalergross. Die Submaxillar- und Submentaldrüsen bilden beiderseits grosse Packete, welche aus bis zu apfelgrossen, weichen, von einander abgrenzbaren, gegen Unterlage und Haut verschieblichen Drüsen bestehen. In der Gegend des linken Unterkiefers bilden diese Drüsen einen kindskopfgrossen Tumor. Das r. obere Augenlid ist unterhalb der Augenbraue von einem haselnussgrossen Tumor vorgetrieben, an welchen sich lateralwärts noch zwei erbsengrosse anschliessen. Mehrere ebensolche fühlt man unterhalb der linken Augenbraue. Beiderseits zahl-

reiche kirschgrosse Cervical-, wallnussgrosse Nuchaldrüsen fühlbar. Ober- und Unterschlüsselbeindrüsen beiderseits, links mehr als rechts, zu grossen Convoluten über haselnussgrosser Drüsen vereinigt. In der Axilla sowie an ihrer vorderen Begrenzung, am Ansatz des Musc. deltoides, im Sulc. bicipit. intern. und am Ellenbogen finden sich auf beiden Seiten zahlreiche bis wallnussgrosse Drüsen. Inguinal-, Subinguinal- Rosenmüller'sche Drüsen ebenfalls von Wallnussgrösse. Eine kirschgrosse Drüse in der linken Kniekehle. Im Abdomen Packete von retroperitonealen Drüsen fühlbar. — Athmungsorgane: Hinten unten findet sich linkerseits vom 8. Brustwirbel an abwärts eine Dämpfung, über welcher der Stimmschall abgeschwächt und das Athemgeräusch bronchial ist. Daselbst sind vereinzelte feuchte Rasselgeräusche hörbar. Sonst überall voller, heller Schall und vesiculäres Athmen. — Herz nach links bis zur Mammillarlinie verbreitert, sonst ohne Besonderheiten. Tonsillen hypertrophisch. Abdomen stark gespannt, in der Gegend der Hypochondrien schmerzhaft. Die Leber überragt den rechten Rippenbogen um Querfingerbreite, glatt, hart. Auch die den linken Rippenbogen um 2 Querfingerbreite überragende Milz fühlt sich derb an. Von Seiten des Nervensystems finden sich keine krankhaften Veränderungen. Augenhintergrund beiderseits normal. Nase: Hypertrophie sämmtlicher Muscheln, links stärker als rechts. Trommelfelle stark eingezogen, sonst normal.

Im Verlaufe der Erkrankung hatte die Patientin wiederholt unter stärkerer Athemnoth und quälenden Schweissen zu leiden, am 21. Nov. phantasirte sie lebhaft in der Nacht.

Am 29. Nov. trat morgens, nachdem die Kranke eine sehr unruhige Nacht verbracht hatte, eine so starke Schweisssecretion ein, dass der Schweiss fortwährend von Kinn, Nase und Ohren herabtropfte. Unter Anstieg der Pulsfrequenz auf 144 und der Athemfrequenz auf 48 in der Minute und Abfall der Temperatur auf 35,1⁰ erfolgte plötzlich der exitus letalis.

Die histologische Untersuchung einer unter Schleich'scher Anästhesie aus der Axilla entfernten Drüse ergab: Bau der Drüse verwischt, Sinus nicht mehr erkennbar. Mittelgrosse epitheloide Zellen mit eckigem, polymorphem Kern, resp. mehreren Kernen. Einzelne Mastzellen, keine Riesenzellen, keine Nekrose, keine Tuberkelbacillen.

Die Urinmengen schwankten zwischen 300 und 1500 ccm, betrugen i. M. 600 ccm bei einem mittleren spez. Gewicht von 1033—1035. Der Urin reagirte sauer, enthielt zuweilen Spuren von Albumen, öfter Indican.

Körpertemperatur, Puls und Athmung verhielten sich, abgesehen von den erwähnten Abweichungen des letzten Tages normal, das Körpergewicht nahm langsam ab.

Die Behandlung bestand in Darreichung von liq. kal. arsenic.

Die Autopsie (Prof. O. Israel) ergab folgende Befunde:

In beiden Pleurahöhlen je 2 Liter eiterähnliche Flüssigkeit, welche nach wenigen Minuten zu dicken Coagulis gerinnt. Mikroskopisch finden sich ausser spärlichen Endothelzellen in derselben polynucleäre Leukocyten und kleine Lymphocyten in gleicher Anzahl, in der rechtsseitigen Flüssigkeit zahlreiche rothe Blutzellen. — Bronchialdrüsen beiderseits ausserordentlich zahlreich, bis zu hühnereigross, pigmentirt. Linke Lunge fast total collabirt,



rechte lufthaltig. Pleuren zart. — Herz schlaff, klein. — Die Schleimhaut der Trachea und Bronchien ist mit zahlreichen hirsekorngrossen bis linsengrossen, weisslichen, weichen Knötchen übersät, welche genau das Aussehen der zahlreichen Drüsen haben. — Milz stark vergrössert (16 : 10 : 7,5 cm), derb. Follikel in mässig scharf begrenzte Knötchen von fast Hirsekorngrösse umgewandelt. — Die Nieren zeigen zahlreiche Kalkinfarcte der Papillen, sonst normal. — Die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen bilden ein sich bis ins kleine Becken hinziehendes Convolut. — Beide Tuben stark geschlängelt, zu hydropischen Säcken umgewandelt. — Der mittelweite Magen zeigt eine stark geschwollene Schleimhaut. In der Mitte seiner vorderen Wand findet sich eine ca. einen Centimeter dicke, markige Anschwellung mit ober-

Tabelle VII.

Tag. Stunde	Krankheitstag	Temperatur	Zahl		Hb-Gehalt pCt.	Färbe-Coeffic., spec. Gew.	Frisches Peäparat			
			Rothe Blutkörperch.	Weisse Blutkörperch.			Blutplättchen	Fibrinnetz	Rollenbildung	Schrumpfung
10. Nov.	—	36,9	4 850 000	16 100	60 1056	0,62	reichl.	gew.	gut	gew.
11. „	—	36,4	4 880 000	16 200	—	—	gew.	„	„	„
24. „	—	36,4	—	16 900	70	—	reichl.	„	„	„
27. „	—	36,4	4 800 000	16 900	—	—	gew.	„	„	„

In dem nach Alkoholhärtung mit Triacid gefärbten Milzblut fiel die enorme Menge kleiner Lymphocyten auf, grössere waren spärlich vorhanden, polynucleäre neutrophile Leukocyten ungefähr 1 im Gesichtsfeld, ganz vereinzelt mehrkernige eosinophile Zellen.

Das Abstrichpräparat des Knochenmarks zeigte, in gleicher Weise gefärbt, normale Verhältnisse, nur waren die kleinen einzelligen Elemente mit schmalem Plasmasaum auffallend reichlich vertreten.

Die Deutung des vorliegenden Falles war von Anfang an klar. Schon die Untersuchung des Blutpräparates, in welchem alle Zeichen einer Leukämie fehlten, bewies, dass es sich um eine generalisirte Lymphombildung, um eine Pseusoleukämie handelte. Die tuberculöse sowie die auf Grund von tertiärer Lues entstandene Lymphomatose kam, wie übereinstimmend Anamnese und objectiver Befund zeigten, wie ferner die histologische Untersuchung der exstirpirten Drüse bewies, nicht in Frage. Und zwar handelt es sich um eine Uebergangsform

flächlichen, nekrotischen Exfoliationen von weisser Farbe. An der hinteren Wand ein zackiges Geschwür mit glattem Grund. Darmschleimhaut in jejunum stellenweise hämorrhagisch gefärbt. Das Knochenmark des linken Oberschenkels ist oberhalb der Diaphyse fleckweise geröthet, in der ganzen unteren Hälfte von gewöhnlicher Beschaffenheit, im Schaft ist die obere Hälfte leicht geröthet, mit kleinen, bis hanfkorngrossen weissen Knötchen mässig durchsetzt.

Diagnose: Lymphomatosis mediastinal., iugular., abdomin., inguinal., bracchial., supraorbital., mesenterial., retroperitoneal. Infiltratio lymphomatos. tracheal., bronchial. et gastrica. Ulcus ventr. simpl. Hydrosalpinx. Cor fuscum. Atelectas. pulm. sin. Lymphothorax duplex.

Eine viermalige Blutuntersuchung ergab folgende Resultate (Tabelle 7).

Tabelle VII.

Gefärbtes Trockenpräparat										Verhältniss der weissen Zellen zu den rothen
Rothe Blutkörperchen	Weisse Blutkörperchen									
	Allgem.	Pol. neutr.	Kl. Lymphoc.	Gr. Lymphoc.	Mon. Leukoc.	Uebergangsformen	Eosinoph. Zellen	Myel. + nos. Myel.		
o. B.	o. B.	59	18	16	2	5	—	—		1 : 301,0
Spärl. Poikilocyten.	„	58	26	12	—	4	—	—		1 : 283,7
o. B.	„	60	28	10	1	1	—	—		—
o. B.	„	55	28	14	—	3	—	—		1 : 284,0

zwischen der härteren und der weichen Form der Hyperplasie, wie solche schon von Virchow beschrieben sind.

Dass sich diese Hyperplasie in unserem Falle, abgesehen von den Lymphdrüsen, auf den gesammten lymphatischen Apparat erstreckt, ist nichts Aussergewöhnliches. Auch die Metastasenbildung, welche hier u. a. die Magenschleimhaut betrifft, ist eine fast regelmässige Beobachtung. Ob es sich hier übrigens um eine wahre Metastasenbildung, d. h. um eine Wucherung lymphatischer Elemente in einem fremdartigen Gewebe, oder nicht vielmehr um eine Hyperplasie der lymphatischen Componente des betreffenden Gewebes selbst handelt, ist noch unenschieden. Sehr auffallend indessen sind die oben beschriebenen weisslichen Infiltrationen der Tracheal- und Bronchialschleimhaut.

Das Verhalten des Blutes bei dieser Erkrankung ist ebenfalls noch nicht in allen Beziehungen aufgeklärt. Ehrlich und Pinkus[1])

1) Cit. von Grawitz, l. c. S. 267/268.



fanden stets, dass eine relative Lymphocytenvermehrung bestand, auch wenn eine allgemeine Leukocytose fehlte, und sehen darin das Characteristicum der echten Pseudoleukämie.

Reinert[1]) hält im Gegensatz hierzu auch die Verminderung der kleinen Lymphocytenformen für die Regel. Auch Grawitz[2]) selbst fand unter 6 Fällen 5 Mal eine relative Lymphocytenverminderung und nur einmal ein im Verhältniss von Lymphocyten zu Polynucleären wie 10 : 1.

Um so mehr fällt in unserem Falle die relative und absolute Vermehrung der Einkernigen auf, an welcher etwas die kleinen Lymphocyten, am meisten aber die grossen Formen Antheil haben. — Die Verhältnisse der rothen Zellen und des Haemoglobins ergaben, wie die Tabellen zeigen, nur unbedeutende Abweichungen. Interessant ist noch, dass sich im Blut intra vitam niemals eosinophile Zellen gefunden hatten, wohl aber solche im Milzblut nachweisbar waren. Auch Goldmann[3]) fand sie in lymphomatösen Tumoren.

Von den klinischen Erscheinungen bietet der vorliegende Fall ebenfalls einige Eigenthümlichkeiten, zunächst die wiederholt festgestellte Indicanurie; worauf dieselbe hier zurückzuführen ist, ist unklar. Die hier beobachteten Spuren von Albumen finden in der Kachexie der Patientin eine Erklärung.

Ferner fällt hier unter den Drucksymptomen zunächst eins auf, die terminale enorme Pulsbeschleunigung, welche ihre Ursache in einer schnellen Vagulähmung hat. Dieselbe erklärt offenbar hier auch den schnellen Tod der Kranken.

Nirgends fand ich endlich in solchen Fällen die hier so quälenden und hartnäckigen profusen Schweissabsonderungen beschrieben, deren Erklärung wahrscheinlich auch in dem Druck von Drüsenpacketen auf secretorische Nervenfasern für die Schweissabsonderung zu suchen ist. Da die Schweisssecretion eine so ausgebreitete war, handelte es sich wohl nicht um einen Druck auf die diese Fasern enthaltenden grösseren Nervenstämme (Trigeminus etc.) sondern um einen mehr centralwärts erfolgenden, welcher diese Fasern auf ihrem Wege vom Rückenmark durch die rami communicantes und den Grenzstrang des Sympathicus zu den grösseren Nervenstämmen traf.

Etwas anders waren die Symptome in einem Fall von Lymphdrüsentuberculose, welcher in Kürze folgendes Bild bot:

G., Wittwe, 54 Jahre alt, 11. Dec. 02 bis 14. Jan. 03.

Die Kranke, welche aus gesunder Familie stammt und nie Noth gelitten hat, hatte als Kind Masern und Scharlach, 21 Jahre alt Diphtherie. Im Mai 1902 begann

1) Cit. von Grawitz, l. c. S. 267/268.
2) l. c. S. 268.
3) Citirt von Grawitz, l. c. S. 372.



der Hals an einzelnen Stellen anzuschwellen. Am 25. Oct. trat unvermittelt ein mehrstündiger Anfall von klonisch-tonischen Krämpfen, verbunden mit Bewusstlosigkeit und Pupillenstarre ein, dem während der folgenden Wochen mehrfach Zustände von geringer Verwirrtheit und Sinnestäuschungen folgten, sodass Patientin bis zum 11. December in der psychiatrischen Klinik behandelt werden musste. Ausser den psychischen Anomalien wurde hier eine Verdichtung der linken Lungenspitze und Ascites festgestellt.

Bei der Verlegung (11. Dec.) war der Befund folgender: Die kräftig gebaute Kranke ist von fahler Hautfarbe. Der Hals ist unterhalb der Unterkieferäste stark geschwollen durch die zu apfelgrossen Conglomeraten verbundenen Submaxillardrüsen, die von einander abgrenzbar, weich, gegen Haut und Unterlage gut verschieblich waren. Von diesen Drüsenpacketen zweigen sich Stränge von kirschgrossen Tumoren ab, welche am hinteren Rande des Sternocleidomastoideus abwärts bis zur Oberschlüsselbeingrube verlaufen. Axillar- und Nuchaldrüsen beiderseits kirschgross. — Ueber beiden Lungen spärliche giemende und feuchte Rasselgeräusche. — Abdomen durch reichlichen Ascites stark aufgetrieben. Die Leber reicht in der Mammillarlinie bis handbreit unter den Rippenbogen.

Die Temperatur war zuweilen leicht fieberhaft, die Urinmenge dauernd niedrig bei hohem specifischen Gewicht und positiver Indican- und Diazoreaction.

Eine Ascitespunction (16. Dec.) entleerte 5 Liter Flüssigkeit vom specifischen Gewicht 1017 und einem Eiweissgehalt von 12 pM. Dieselbe enthält vorwiegend Leukocyten polynucleären, neutrophilen Charakters.

Am 12. Jan. wurde profuses Nasenbluten beobachtet. Der Exitus erfolgte unter zunehmender Dyspnoe und universellem Oedem.

Der Blutbefund war am Aufnahmetag folgender:

Rothe Zellen: 5620000, weisse: 5750 im cmm (R : W = 978 : 1). Hämoglobin (nach Tallqvist geschätzt): 30—35 pCt. Spec. Gewicht 1040. Die rothen Blutkörperchen zeigten ausser geringer Poikilocytose keine degenerativen Veränderungen. Die Procentverhältnisse der weissen Zellen waren folgende: 84 pCt. polynucleäre, neutrophile Leukocyten, 10 pCt. kleine, 2 pCt. grosse Lymphocyten, 2,1 pCt. Uebergangsformen, 1,9 pCt. eosinophile Zellen.

Eine Blutuntersuchung am 13. Jan. ergab 4500000 rothe, 8100 weisse Zellen im cmm bei 30 pCt. Hämoglobin. Die Autopsie zeigte, dass es sich um tuberculöse Lymphdrüsentumoren handelte.

Auch in diesem Falle also zahlreiche Lymphdrüsenpackete bei fast normalem Blutbefund. Aber im Gegensatz zum vorigen Fall von Pseudoleukämie überwogen hier unter den weissen Zellen procentisch die mehrkernigen und es fanden sich eosinophile Zellen in geringer Menge.

Uebrigens enthielt auch hier der Urin Indican und zeigte, obwohl die Lungentuberculose, welche schon die tuberculöse Natur der Drüsenpackete nahelegte, gering war, doch positive Diazoreaction.

Eine Mittheilung dieser Fälle von Leukämie und Pseudoleukämie hielt ich deshalb für angebracht, weil dieselben nicht nur anatomisch, hämatologisch und klinisch bemerkenswerthe Eigenthümlichkeiten darboten, sondern auch, weil eine planmässige Bestimmung der Procentverhältnisse der weissen Zellen geeignet ist, unsere Kenntnisse über die Störungen in der Umwandlung der einzelnen Zellformen und unsere Einsicht in das Wesen leukämischer und pseudoleukämischer Processe zu vertiefen.



IV.

Aus dem anatomisch-biologischen Institut in Berlin.
(Director: Geh.-Rath Prof. Dr. Hertwig.)

Zur Kenntniss der experimentellen Bleikolik.

Von

Dr. **Max Mosse,**

Assistenten der medicinischen Universitäts-Poliklinik.

(Hierzu Tafel I, Figur 1 und 2.)

Klinische Beobachtungen und anatomische Befunde haben gelehrt, dass die Bleivergiftung sich in gleicher Weise durch Schädigung von centralen wie von peripheren Theilen des Nervensystems zeigen kann. Auch in einer Reihe von Thierexperimenten ist diese Schädigung des öfteren nachgewiesen worden.

Was zunächst die Bleilähmung anbelangt, so wird wohl heute von der Mehrzahl der Autoren anerkannt, dass als anatomische Grundlage der Lähmung die periphere Neuritis anzusehen ist.

Weiterhin kann als feststehend betrachtet werden, dass sich bei der Bleivergiftung Veränderungen der nervösen Elemente der Centralorgane vorfinden können. Inwieweit diese Veränderungen aber Bedeutung für das Zustandekommen der Encephalopathia saturnina haben, kann zur Zeit noch nicht entschieden werden. Quensel, derjenige Autor, der diese Verhältnisse ausführlich vor kurzem besprochen hat, drückt sich über den Zusammenhang der anatomischen Befunde und der klinischen Erscheinungen recht vorsichtig aus.

Am unklarsten und der Erklärung am bedürftigsten liegen wohl die Verhältnisse bei der Bleikolik. Nur soviel scheint seit langem festzustehen, dass auch die Bleikolik — allgemein gesprochen — mit einer nervösen Störung Hand in Hand geht. Aber worin diese besteht, worum es sich im Einzelnen handelt, ist zur Zeit noch nicht entschieden.

Zunächst ist hier ein anatomischer Befund von Tanquerel des Planches anzuführen. Dieser Autor fand in einem Falle eine beträchtliche Vergrösserung der Bauchganglien des Sympathicus; er nimmt den Zustand des zusammengeballten, zusammengedrückten Darmcanals als einen anatomischen Charakter der Bleikolik an, und zwar hält er die Zusammenziehungen der Darmwandungen für eine Folge der Kolik, nicht als die Ursache der im Leben beobachteten Erscheinungen. Nicht minder erscheint ihm die beträchtliche Entwickelung der Ganglien des grossen

Sympathicus als Wirkung, keineswegs aber als anatomische Ursache des während des Lebens auftretenden Phänomens. In dem betreffenden Falle hatten die Ganglien des Sympathicus in der Bauchhöhle ein doppeltes, manchmal ein dreifaches Volumen erreicht, wie durch Vergleichung mit den Ganglien zweier anderer Verstorbener berechnet wurde. Die Ganglien sahen innen und aussen graugelb aus, ohne aber besonders hart zu sein. Tanquerel des Planches schliesst das Capitel über die anatomischen Veränderungen bei der Bleikolik mit der Behauptung, dass keine der unseren Sinnen zugänglichen anatomischen Veränderungen die pathologischen Erscheinungen der Bleikolik bedinge, und dass die materiellen Veränderungen, die ermittelt werden konnten, wie gesagt, nur die Wirkungen, nicht aber die Ursachen der im Leben beobachteten Erscheinungen seien.

Kussmaul und Maier beschreiben im Jahre 1872 als einen bemerkenswerthen Befund bei der Autopsie eines im Anfalle von Bleikolik gestorbenen Bleikranken Wucherung und Sklerosirung der bindegewebigen Septen mehrerer Ganglien des Sympathicus, besonders des Ganglion coeliacum und cervicale supremum, Induration dieser Organe mit Beeinträchtigung der Circulation und Verminderung ihrer nervösen zelligen Elemente.

A. Eulenburg und P. Guttmann besprechen in ihrer „Pathologie des Sympathicus“ auch die Bleikolik unter Berücksichtigung der in der Literatur niedergelegten Erfahrungen und Befunde. Sie halten die Bleikolik für eine gemischte motorisch-sensible Neurose und nehmen an, dass das örtlich in den Darmwandungen abgelagerte Blei die glatten Muskelfasern des Darms zur Zusammenziehung reize und dadurch die partiellen, spastischen Constrictionen des Darmrohrs veranlassen.

In seiner grossen Arbeit über die Wirkungen des Bleies auf den thierischen Organismus kommt Harnack in Bezug auf die Wirkung des Bleies auf den Säugethierdarm zu dem Ergebniss, dass das Blei gewisse in der Darmwand gelegene, die Darmbewegungen beherrschende nervöse Apparate errege. Hierdurch bewirke es allgemeine Contractionen und Vermehrung der Peristaltik des Darmes, Kolikanfälle, Steigerung der Empfindlichkeit der ganzen Bauchgegend und meistens auch Durchfälle. Die Erscheinungen konnten durch Atropin paralysirt werden. Die beim Menschen meist vorhandene hartnäckige Stuhlverstopfung erklärt sich nach Harnack dadurch, dass die allgemeine krankhafte Contraction des Darmes hier in den Vordergrund tritt, während bei Thieren meist auch eine bedeutende Verstärkung der Darmperistaltik und deshalb auch Durchfälle vorhanden sind.

Während Harnack keine anatomischen Untersuchungen der Thiere, als nicht im Rahmen seiner Aufgabe liegend, vorgenommen hat, liegen derartige Untersuchungen von Rudolf Maier vor. Er fand bei der Untersuchung von Magen und Darm der mit Blei vergifteten Kaninchen



und Meerschweinchen Trübungen und Verfettungen der Drüsenzellen, Erweiterungen arterieller Gefässe, venöse Stauungen, Hämorrhagien bis zu braunen umschriebenen Erweichungen, Bindegewebsentwickelung der Submucosa und sklerosirende Degeneration der submucösen und myenterischen Ganglienapparate. Der Autor glaubt, dass die Veränderungen der letzteren der Bleikolik zu Grunde liegen. Gegen diesen Schluss lassen sich aber einige Einwände machen. Einmal ist hervorzuheben, dass das Blei innerlich gegeben wurde. Deswegen sind vielleicht die Veränderungen der Darmwände einfach als Folge der localen Einwirkung des Bleies anzusehen. Dann aber ist besonders zu betonen, dass das Bild der Bleikolik nicht mit den Erscheinungen übereinstimmte, wie sie von Harnack beschrieben worden sind. Es findet sich zwar die Angabe, dass die Thiere wenig und harte Kothentleerungen hatten, dass der Unterleib zuweilen aufgetrieben, andermal klein, hart und gespannt, wieder zu anderen Zeiten weich und nur etwas voll war. Aber abgesehen davon, dass — wie gesagt — dieses Bild nicht dem von Harnack skizzirten ähnelt, im übrigen ja auch nichts Charakteristisches hat, geht aus den Protokollen direct hervor, dass der Darm in vielen Fällen nicht contrahirt war. Zum Theil findet sich überhaupt keine Angabe darüber, ob der Darm zusammengezogen oder schlaff war, zum Theil ist direct angegeben, dass der Darm schlaff war (Fall 11). Es dürfte also zum mindesten zweifelhaft sein, ob die Thiere Maier's wirklich an Bleikolik gelitten hatten und ob deshalb die Befunde als ausschlaggebend und eindeutig betrachtet werden dürfen. —

Aus diesem Grunde dürfte es berechtigt gewesen sein, neue Untersuchungen über die experimentelle Bleikolik anzustellen mit besonderer Berücksichtigung der anatomischen Befunde. Die Versuche wurden nach dem Vorgange von Harnack mit essigsaurem Bleitriäthyl[1]) und zwar an Kaninchen angestellt. —

Zunächst folge eine Wiedergabe der Protokolle:

1. Kaninchen, 1175 g, erhält 4. Mai um $^1/_2$ 2 Mittags 0,02 subcutan injicirt. — 5. Mai Vormittags $^1/_2$ 11: Durchfall. — 6. Mai nur wenig Durchfall; Nachm. 5: Injection von 0,04. 7 Uhr: Das Thier sitzt benommen da, starker Durchfall; 9 Uhr tot.

2. Kaninchen, 1740 g, erhält am 9. Mai Nachm. 2 $^1/_2$ 0,04 subcutan; zeigt keine Erscheinungen. — 11. Mai Vorm. 10 $^1/_2$ je 0,02 subcutan und intravenös. 2 Uhr: Zittern und beschleunigte Athmung. 5 Uhr: Das Thier sitzt ruhig da und zieht beim Bewegen die Hinterbeine etwas nach. Abends 9 Uhr: Zustand unverändert. 12. Mai, Morgens 7 $^1/_4$: Krampfzustand, Durchfall. Das Thier wird $^1/_4$ 9 Uhr ungefähr $^1/_2$ Stunde nach dem erfolgen Tode secirt.

3. Kaninchen, 1150 g, erhält 28. Mai Mittags 1 Uhr 0,02 in die Ohrvene, schreit beim Einspritzen und hinterher, streckt unter schnellem Athmen die Hinterbeine aus, legt sich auf die Seite und bleibt so $^1/_2$ Stunde liegen. Es erholt sich

1) Bezogen aus der chemischen Fabrik von Th. Schuchardt in Görlitz.

aber bald wieder und zeigt in der Folge keine Erscheinungen. Es bekommt am 30. Mai 2,20 Uhr je 0,02 in eine Ohrvene und subcutan. Schreit nach dem Einspritzen in die Vene und zeigt beschleunigte Athmung. In der Folge keine Erscheinung.

4. Kaninchen, 1900 g, erhält am 13. Juni 5,10 Uhr Nachmittags 0,04 subcutan, ebenso am folgenden Nachmittag. 15. Juni Vorm. 10 Uhr: Das Thier hat starke Athemnoth und wirft den Kopf nach hinten. Wird es aufgerichtet, so fällt es zurück. Das Thier bewegt sich mit den Hinterbeinen so, dass es dieselben nachzieht. Mittags 1 Uhr: Durchfall. Nachmittags 5,30 Uhr: Durchfall besteht fort; Besserung der anderen Erscheinungen; auffallender Tremor. — 16. Juni Morgens 9 Uhr: Geringe Schwäche der hinteren Extremitäten und geringer Durchfall. Das Thier bekommt 0,04 subcutan. — Nachmittags 5,15 Uhr: Kein Durchfall, geringe Schwäche der hinteren Extremitäten. — 17. Juni: Morgens tot.

5. Kaninchen, 2100 g, erhält am 12. und 14. October je 0,04 subcutan injicirt, ohne dass Störungen auftreten. — 19. Oct. 11.35 Uhr: Injection von 0,04. — Nachmittags 2 Uhr: Krämpfe und Lähmung, kein Durchfall. 5 Uhr: Tot.

6. 27. Oct. Kaninchen, 1750 g, bekommt 12 Uhr: 0,04 subcutan, eine halbe Stunde später 0,04 intravenös. — Nachmittags: Krämpfe und Durchfall. Abends 9 Uhr: Tot.

7. 1. Novbr. Kaninchen, 1600 g, erhält 10,45 Uhr: je 0,04 intravenös und subcutan. 2 Uhr: Krämpfe und Durchfall. — Tod: 5 Uhr. Section $1/_2$ Stunde später.

8. Kaninchen erhält 10. Novbr. 11,30 Uhr: je 0,04 intravenös und subcutan. — 1,15 Uhr starker Durchfall, keine Lähmung. Durchfall hält an. — 2 Uhr: Tot. Eine halbe Stunde später: Section.

9. Kaninchen erhält 29. Novbr. 2,30 Uhr Nachm.: 0,02 intravenös und 0,04 subcutan. Am Abend: Durchfall. — 30. Nov. Morgens gesund; 12 Uhr Mittags: 0,06 subcutan; 6,30 Uhr Nachm.: Krämpfe; $7^1/_2$ Uhr deutliche Lähmung der hinteren Extremitäten. Das Thier wird um 8,15 getötet: Darm zeigt besonders deutliche Contraction.

10. Kaninchen, 1850 g, erhält 9. Decbr. 11 Uhr 0,04 subcutan. Im Laufe des Tages keine Störung. — 10. Dec. 11 Uhr 0,08 subcutan. 1,30 Uhr: Tot. Die Bauchpartie durch weiche Kothmassen stark beschmutzt. Section noch bei Körperwärme.

11. Kaninchen, 1900 g, erhält 12. Decbr. 11 Uhr 0,08 subcutan. — 2 Uhr Durchfall. — 5 Uhr sehr starker Durchfall; das Thier beschmutzt die Unterlage, auf der es sitzt. Geringe Lähmung der hinteren Extremitäten. Es wird um 5,15 Uhr getötet; Darm in Contraction.

12. Kaninchen, 1490 g, erhält 19. Decbr. 11,15 Uhr 0,06 subcutan. — 12,45 Uhr: Das Thier liegt halb auf der Seite. — 1,30 Uhr: Das Thier liegt vollkommen geschwächt da; Lähmung der hinteren Extremitäten, Durchfall. 2 Uhr: Tot. Section sofort.

13. Kaninchen, 1500 g, erhält 19. Decbr. 11,20 Uhr: 0,06 subcutan. 12 Uhr: Das Thier liegt auf dem Bauch mit gestreckten hinteren Extremitäten. Aufgerichtet, vermag es sich nicht weiter zu bewegen. Die Beine sind schlaff gelähmt; Athemnoth; Durchfall. — 1,30 Uhr: Tot, Section sofort.

14. Kaninchen, 1800 g, erhält 2. Januar 11 Uhr: 0,03 subcutan. — 3. Jan. 11 Uhr: 0,05 subcutan. — 1,30 Uhr: Lähmungen der hinteren Extremitäten und Durchfall. — 2,30 Uhr: Status idem; das Thier liegt auf der Seite. — 3 Uhr: Tot, Section sofort, Därme in starker Contraction.

15. Kaninchen, 1300 g, erhält 14. Januar 11,15 Uhr: 0,04 subcutan. Das Thier schreit etwas nach dem Einspritzen. — 2,15 Uhr: Durchfall und starke Schwäche. — 2,45 Uhr: Tot, Section sofort; Därme contrahirt.



Bei der Durchsicht der Protokolle dürfte zunächst die Verschiedenheit der Toleranz der Kaninchen gegenüber dem Blei auffallen, d. h. die Verschiedenheit der krank machenden und der tödtlichen Dosen für die Thiere. Zweitens ist hervorzuheben, dass zwar in der Mehrzahl der Fälle Durchfälle zur Beobachtung kamen, dagegen nur in einer geringeren Anzahl Lähmungen. —

Um die Sectionsergebnisse verwerthen zu können, wurde von vornherein darauf geachtet, nur solche Thiere in Betracht zu ziehen, bei denen die Section kurze Zeit nach dem Tode gemacht werden konnte, oder die auf der Höhe des Vergiftungsbildes getödtet wurden.

Es wurde nun besonderer Werth gelegt auf die anatomische Untersuchung des Ganglion coeliacum. Auf dieses Organ weisen einmal die vorher erwähnte Beobachtung von Kussmaul und Maier, dann aber auch die Ergebnisse einiger experimenteller Untersuchungen hin. Johannes Müller hat in seinem Handbuch der Physiologie die Thatsache festgestellt, dass nach Betupfung des Ganglion coeliacum mit einem Stückchen Kali causticum Zunahme der peristaltischen Bewegungen des Darmes eintritt. Diese Angabe ist von einer Anzahl anderer Autoren, die experimentelle Untersuchungen über das Ganglion gemacht haben, erweitert worden; es wurde festgestellt, dass nach Quetschung und nach Exstirpation des Ganglion Durchfälle beim Thiere eintreten. Hervorzuheben sind hier besonders die Arbeiten von Budge, Lamansky und in neuerer Zeit besonders von Lewin und Boer (1894).

Wie erwähnt, ist nach Harnack's Angaben, die ich bestätigen kann, die Bleikolik charakterisirt durch bedeutende Verstärkung der Darmperistaltik und infolgedessen durch das Auftreten von starken Durchfällen — neben einer allgemeinen Darmcontraction. Es ergeben sich demnach Vergleichspunkte für die experimentellen Untersuchungen am Ganglion coeliacum und für die Bleikolik, so dass es berechtigt erschien, anatomische Untersuchungen des Ganglion zu machen.

Die Ganglien wurden in Hermann'scher Flüssigkeit, mit Sublimat oder nach Carnoy fixirt. Die Färbung geschah mit Berücksichtigung der Färbeprincipien, die bisher für die Untersuchung des feineren Baues der Nervenzellen in Betracht gekommen sind: 1. mit Hämatoxylin und zwar mit der Heidenhain'schen Eisenalaun — Hämatoxylinmethode, 2. mit Anilinfarben und zwar mit Toluidinblau nach v. Lenhóssek, Neutralroth nach Juliusburger, 3. mittelst Imprägnation der Nervenzelle mittelst der von mir angegebenen Argentamin — Pyrogallolmethode. — Hier sind die Besonderheiten zu erwähnen, die die Ganglienzellen des Sympathicus beim Kaninchen in Bezug auf ihren feineren Bau aufweisen. Ausführlichere Untersuchungen über diesen liegen von Vas und von Mirto vor. Wie besonders Mirto hervorhebt, haben wir zwei Zelltypen in den sympathischen Ganglien des Kaninchens zu unterscheiden: 1. grosse Zellen mit gröberen färbbaren Schollen an der Peripherie und kleineren, fast körnerartigen in der Mitte der Zelle. Diese Zellen besitzen zwei grosse Kerne, bald rund, bald oval, meistens nach der grösseren Axe der Zelle angeordnet und zwei oder drei Nucleoli von verschiedener Grösse enthaltend, 2. mittlere und



kleinere Zellen, in denen die färbbaren Schollen verhältnissmässig gröber sind, weiter von einander abstehen und sowohl in der Mitte, als an der Peripherie der Zellen dieselbe Bildung zeigen. Auch diese Zellen haben zwei Kerne, einander genähert, zuweilen bis zur Berührung, und 2—3 Nucleoli enthaltend.

Die Zellen der ersteren Art bilden nach meinen Untersuchungen von normalen Ganglien im Ganglion coeliacum durchaus die Mehrzahl. Wegen der meist runden Form der Zellen und der Anordnung der gröberen Granula in der Peripherie kann man diese Art von Zellen vielleicht passend als „Ringzellen" bezeichnen. (Vergl. Fig. 1.)

Bei der Untersuchung der Ganglien des Thieres, bei denen Bleikolik erzeugt wurde — es kamen hierfür zehn Thiere in Betracht — waren nun durchgehends Veränderungen der Ringzellen festzustellen. Diesen Veränderungen ist gemeinsam, dass von einer Anordnung der färbbaren Schollen der Norm entsprechend nicht mehr geredet werden kann. Die Veränderungen sind zweierlei, in einer Anzahl von Zellen sind die färbbaren Schollen an einer Seite zusammengedrängt, während der entgegengesetzte Theil der Zelle frei von ihnen ist. In anderen Zellen besteht eine gleichmässige Grösse der Schollen in der ganzen Zelle, sodass kein Unterschied zu machen ist zwischen den gröberen peripheren Schollen und den feineren centralwärts gelegenen. (Vergl. Fig. 2.) Man kann wohl annehmen, dass die zuerst geschilderte Veränderung, die man als Lateralisation der chromatischen Snbstanz bezeichnen kann, als fortgeschrittener Grad der Veränderungen anzusehen ist. Im ganzen hat sich fernerhin ergeben, dass mit der Stärke des Vergiftungsbildes die anatomischen Erscheinungen an Intensität zunehmen.

Es war nun von Interesse, zu untersuchen, ob sich vielleicht bei den bleivergifteten Thieren in den Ganglien selbst Blei nachweisen liess. Es war ja immerhin möglich, dass die anatomischen Veränderungen durch in loco abgelagertes Blei hervorgerufen waren. Die Untersuchung der Ganglien von drei grossen Kaninchen, die in der üblichen Weise mit essigsaurem Bleitriäthyl vergiftet wurden und bei denen typische Bleikolik erzeugt wurde, geschah gemeinsam im Laboratorium des Herrn Prof. Salkowski. Es gelang auf dem gewöhnlichen Wege der chemischen Untersuchung Blei nachzuweisen, nachdem ich mich vorher überzeugt hatte, dass die anzuwendenden Reagentien frei von Blei waren.

Durch diesen positiven Ausfall der Untersuchung ist natürlich die Frage, ob die anatomischen Veränderungen durch die directen Ablagerungen des Blei bedingt waren, noch nicht entschieden.

Dagegen ist das Ergebniss nach einer anderen Richtung hin von Interesse. Durch Hans Meyer ist der directe Transport des Tetanusgiftes auf dem Wege der peripheren Nerven in das Centralnervensystem bewiesen worden. Hans Meyer fordert zu weiteren Untersuchungen auf, dahingehend, wie sich die Verhältnisse bei den Metallvergiftungen



gestalten. Auf Grund meines Befundes kann es als möglich betrachtet werden, dass das Blei auf dem Wege der sympathischen Nerven, die die Bauchganglien mit dem Centralnervensystem verbinden, zu diesem gelangt. Der Transport des Bleies zu den Ganglien könnte auf zweierlei Weise geschehen, entweder auf dem Blutwege oder vom Darm aus, wo ja bekanntlich das Blei abgelagert wird, vermittelst der postganglionären Fasern.

Da bei der experimentellen Bleikolik starke Durchfälle im Vordergrund der Erscheinung stehen, lag es nahe, Controlluntersuchungen nach der Richtung hin anzustellen, ob vielleicht die anatomischen Veränderungen lediglich als Folge der starken Durchfälle anzusehen sind. Es wurden deshalb bei zwei verschiedenen Thieren noch mit zwei anderen Mitteln Durchfälle erzeugt, und zwar mit Mitteln, deren Wirkung auf einer Zunahme der Darmperistaltik beruht. Hierauf war besonders Gewicht zu legen, da ja die Wirkung mancher Abführmittel, z. B. der Mittelsalze, nicht auf so einfache Weise erklärt werden kann.

Kaninchen 1700 g bekommt 2. Januar 11 Uhr mit der Schlundsonde 10 g Fenchelöl. Es liegt bald nach der Eingabe auf der Seite. 1,15 Uhr Entleerung dünnbreiiger Stuhlgänge. 1,30 Uhr todt. — Section sofort. Mageninhalt riecht stark nach dem atherischen Oel.

Kaninchen bekommt 17. Jan. 11 Uhr mit der Schlundsonde 30 g Syrupus Sennae, hiernach kein Durchfall. — 3 Uhr bekommt es die Hälfte eines Sennainfuses 30:100,0. — 5,15 Uhr kein Durchfall, das Thier bekommt die anderere Hälfte des Infuses. — 6,45 Uhr starker Durchfall. — Das Thier wird um 7 Uhr getödtet. Die Därme sind mit vollkommen dünnen Massen angefüllt.

Die Untersuchung der Ganglien dieser beiden Thiere ergab keinerlei Abnormitäten. Es kann demnach wohl gesagt werden, dass Zellveränderungen im Ganglion coeliacum nichts Charakteristisches für vermehrte Peristaltik und für die auf vermehrter Peristaltik beruhenden Durchfälle sind.

Die Bleikolik beim Thiere äussert sich, wie wiederholt hervorgehoben, ausser in Durchfällen auch in starken Darmcontractionen. Deshalb war die Frage zu beantworten, ob diese zweite Haupterscheinung der Bleikolik in einem Zusammenhang mit den beschriebenen anatomischen Veränderungen des Ganglion coeliacum zu bringen ist. Es wurden deshalb Versuche mit einem anderen Mittel angestellt, dass ebenfalls Darmcontractionen hervorruft. Wie aus verschiedenen Untersuchungen hervorgeht und wie es auch in Versuchen von mir und Tautz für das Kaninchen festgestellt ist, haben die Salze des Berberins, Kaninchen eingespritzt, auffallende Contraction des Darmes zur Folge. Ein Versuch verlief entsprechend den früher von uns im Protokoll mitgetheilten Erfahrungen. Auffallend war wiederum die starke Contraction des Darmes. Die Untersuchungen des Ganglion coeliacum ergab nun in diesem Falle ähnliche, wenn auch nicht so hochgradige Veränderungen desselben, wie



nach der Einspritzung des Bleisalzes. Hieraus dürfte wohl der Schluss zu ziehen sein, dass die Veränderungen des Ganglion coeliacum, wie wir sie bei der experimentellen Bleikolik beobachtet haben, als Folge der bei der Vergiftung auftretenden Darmcontraction aufzufassen sind.

Da nun beim Menschen die Darmcontractionen eine besonders charakteristische Erscheinung bei der Bleikolik bilden, werden Untersuchungen des Ganglion coeliacum auch beim Menschen von besonderem Werthe sein. —

Literatur.

A. Eulenburg und P. Guttmann, Die Pathologie des Sympathicus auf physiologischer Grundlage. 1873. -- Harnack, Die Wirkungen des Bleies auf den thierischen Organismus. Arch. f. experim. Pathologie. 9. Bd. 1878. — A. Kussmaul und R. Maier, Zur pathologischen Anatomie des chronischen Saturnismus. Deutches Arch. f. klin. Med. 9. Bd. 1872. — G. Lewin und O. Boer, Quetschung und Ausrottung des Ganglion coeliacum. Deutsche med. Wochensch. 1894. Nr. 10. — R. Maier, Experimentelle Studien über Bleivergiftung. Virchow's Arch. 90. Bd. 1882. — Hans Meyer, Tetanusstudien. Festschrift für Jaffé. 1901. — Mirto, ref. von Barbacci, Centralblatt f. allgem. Pathologie. 10. Bd. 1899. — Mosse und Tautz, Untersuchungen über Berberin. Zeitschr. f. klin. Med. 43. Bd. 1901. — Johannes Müller, Handbuch der Physiol. des Menschen. 1. Bd. 1838. S. 743. — Quensel, Zur Kenntniss der psychischen Erkrankungen durch Bleivergiftung. Arch. f. Psychiatrie. 35. Bd. 1902. — Tanquerel des Planches, Die gesammten Bleikrankheiten. Deutsch von Frankenberg. 1842. I. Bd. S. 200 und 201. — Vas, Studien über den Bau des Chromatins in der symphatischen Ganglienzelle. Archiv f. mikroskopische Anatomie. 40. Bd. 1892.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I.

Ganglion coeliacum, Fixation nach Carnoy, Färbung mit Toluidinblau. — Zeiss, Ocular 2, Objectiv D.

Figur 1. Ganglion coeliacum eines normalen Kaninchens.

Figur 2. Ganglion coeliacum eines Kaninchens mit Bleikolik.



V.

Aus der medicinischen Poliklinik der Universität Berlin.
(Director: Geh.-Rath Prof. Dr. Senator.)

Zur Histogenese der lymphatischen Leukämie.

Von

Dr. **Max Mosse,**
Assistenten der Poliklinik.

(Hierzu Tafel I, Figur 3 und 4.)

Die lymphatische Leukämie kommt nach Ehrlich und seinen Schülern so zu Stande, dass aus den Lymphdrüsen und aus allen Orten, in denen Lymphocyten gebildet werden, diese passiv in das Blut eingeschwemmt werden. Ehrlich's Schüler Pinkus, hat die wichtige Beobachtung gemacht, dass in der Umgebung der Lymphome sich die Lymphgefässe mit Lymphocyten ausgestopft zeigten. Hieraus ist zu schliessen, dass die Lymphgefässe jedenfalls ein Weg sind, auf dem dieser Transport stattfindet.

Nun liegen bisher in der Literatur noch keine Angaben darüber vor, die besagen, dass bei der lymphatischen Leukämie die Lymphocyten sich nicht nur in der Umgebung der Gefässe und in den Gefässen selbst vorfinden, sondern auch in der Wand der Gefässe. Ein solcher Nachweis dürfte aber unbedingt nöthig sein, um den thatsächlichen Uebertritt von der Umgebung in das Innere der Gefässe selbst zu beweisen.

Von diesem Gesichtspunkte aus dürfte die Mittheilung des hier zu schildernden Befundes, der an einer Patientin mit typischer chronischer lymphatischer Leukämie gemacht wurde, von Interesse sein und nicht nur casuistische Bedeutung haben.

Frau Elise H., 50 Jahre alt, ist früher nie erheblich krank gewesen. Sie ist seit 21 Jahren Wittwe; ihr Mann ist an einer Nierenkrankheit gestorben. Menopause seit 10 Jahren. Seit einem Jahre bemerkt sie Vergrösserung der Drüsen unter dem Arm und am Halse; diese sind im letzten halben Jahre besonders gross geworden. Seit einigen Wochen sind die Drüsen in den Schenkelbeugen grösser geworden. Seit einigen Wochen fühlt sich die Patientin sehr matt.



Status (Ende Februar 1903): Frau von kräftigem Knochenbau, gutem Fettpolster, blasser Farbe der Haut und der Schleimhäute. Keine Oedeme, keine Exantheme. — Die Auricular- und Cervicaldrüsen sind vergrössert und haben zum Theil die Grösse eines Taubeneies. Die Drüsen in der Achselhöhle haben die Grösse eines Hühnereies. Leichte Vergrösserung der Inguinaldrüsen. Alle Drüsen sind von der Unterlage leicht verschieblich. — Die Knochen zeigen keine Druckempfindlichkeit. — Leichtes systolisches Geräusch an der Spitze. Milz deutlich palpabel. — Urin frei von Albumen und Saccharum.

Blutuntersuchung: 1920000 rothe, 92000 weisse Blutkörperchen. R : W = 20 : 1. Von 1000 gezählten Leukocyten sind im Trockenpräparat: 1,7 pCt. neutrophile, 0,3 pCt. eosinophile, 0,2 pCt. Mastzellen; 73 pCt. kleine, 25 pCt. grosse Lymphocyten. Auffallend zahlreich sind Degenerationsformen der Lymphocyten; die Degeneration betrifft Kern und Protoplasma, so dass die Bildung der verschiedensten Formen resultirt, die sich durch ihre relativ schwache Färbbarkeit auszeichnen.

Zum Zwecke der mikroskopischen Untersuchung wurde nun ein kleines Stückchen einer Tonsille — beide Tonsillen waren nicht vergrössert — excidirt, in Alkohol gehärtet, in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden mit Ehrlich's Triacid, sowie mit neutralen Eosin-Methylenblau nach May-Grünwald gefärbt.

Es zeigt sich nun, dass die Lymphocyten nicht nur reichlich in der Umgebung der kleinen und kleinsten Gefässe, sowie in diesen selbst liegen, sondern dass sie auch an sehr vielen Stellen in den Wandungen der Gefässe selbst liegen. Das betrifft sowohl die Capillaren wie die Venen. Was die Capillaren anbelangt, so sind wohl diejenigen, die keine rothen Blutkörperchen enthalten, als Lymphcapillaren anzusprechen. Die Wandungen der Gefässe zeigen im allgemeinen keinerlei Zeichen einer Verletzung. — An einzelnen Stellen sieht man dagegen direct das Einbrechen eines Lymphoms, sowie es von Benda beschrieben ist, in die Vene hinein. Hier handelt es sich um ein Abheben des Endothels durch das hereinwachsende Lymphom.

Von besonderem Interesse ist es nun weiterhin, dass man direct an einzelnen Stellen beobachten kann, wie die Lymphocyten nach der Richtung des Gefässlumens zu das Endothel vorwölben. Hierin dürfte ein Beweis dafür zu erblicken sein, dass die Lymphocyten von der Umgebung in das Gefäss hineingelangen und nicht umgekehrt. (Vergl. Figur 4.)

Dieser hier mitgetheilte Befund bildet eine Bestätigung und eine Erweiterung von Thatsachen, über die andere Autoren berichtet haben. Benda hat — wie bereits erwähnt — das Hineinbrechen von Lymphomen in die Vene hinein beschrieben und zwar sowohl bei acuter wie bei chronischer Leukämie. Der von mir erhobene Befund bestätigt die Benda'sche Beobachtung insofern, als sie die Bedeutung des Hereindringens der Lymphocyten in die Venen ebenfalls erweist. Erweitert wird die Kenntniss des Zustandekommens der lymphatischen Leukämie durch den Nachweis, dass das Hineinkommen der Lymphocyten in die Venen nicht nur auf dem Wege durch das verletzte

abgehobene Endothel stattfindet, wie es bei den Lymphomen der Fall ist, die nach Art eines Tumors in das Gefäss hereinbrechen, sondern dass die Lymphocyten auch durch die unverletzte Venenwand in das Gefäss hineingelangen.

An zweiter Stelle zu erwähnen sind die von Pinkus bei der Untersuchung von Hauttumoren von Leukämikern constatirten Lymphocytenansammlungen in der Umgebung der Lymphgefässe. Pinkus kommt desshalb zu dem am Anfange dieser Arbeit erwähnten Schlusse, dass die Lymphocyten in der Richtung des Lymphstromes in die Gefässe gelangen.

Von Bedeutung sind fernerhin die Untersuchungen von v. Schumacher, der in den Wandungen der Lymphdrüsenvenen Leukocyten, d. h. Lymphocyten liegen sah. Aus vergleichenden Bestimmungen der Zahl der Leukocyten in den Lymphdrüsenvenen und einer benachbarten Arterie, die zu Gunsten der ersteren ausfielen, schliesst er, dass die Lymphocyten direct in die Venen hineingelangen, ohne auf den weiteren Weg durch den Ductus thoracicus angewiesen zu sein.

Endlich kommt die von Herbert beschriebene Beobachtung in Betracht, der bei Untersuchung von normalen und chronisch entzündeten Conjunctiven Lymphocyten in den Wandungen von Venenwurzeln fand. Herbert nimmt an, dass die Lymphocyten nach innen gelangen, einmal deswegen, weil das Gefäss in einem Gewebe liegt, das diese Zellen auch ohne das Vorhandensein eines Blutgefässes massenhaft producirt, zweitens, weil die dünnen Membranen der Gefässwand zwischen den Zellen und dem Blutstrom nach einwärts gedrückt sind.

Das erstere Argument kann auch für meinen Befund geltend gemacht werden. Die zweite Beobachtung habe ich ebenfalls gemacht, wie vorher erwähnt worden ist. Uebrigens nimmt Herbert selbst an, dass eine Bestätigung seines Befundes auch durch die Untersuchung eines anderen adenoiden Gewebes, woher es auch stammen möge, erzielt werden könne.

In Rücksicht auf diese von Herbert gemachte Beobachtung, sowie in Rücksicht darauf, dass ich selbst bei Untersuchung normaler Tonsillen vereinzelt in den Wandungen der Venen, häufiger in den Wandungen der Lymphcapillaren die Lymphocyten habe liegen sehen, dürfte wohl der von mir erhobene Befund so zu deuten sein, dass bei der lymphatischen Leukämie eine Steigerung des schon in der Norm in geringerem Grade stattfindenden Hindurchgelangens von Lymphocyten durch die Wand der Gefässe, sowohl der Venen wie der Capillaren stattfindet. Diese Steigerung des normalen Vorganges ist zu betrachten als die Folge der vermehrten Lymphocytenbildung, die sich bei der lymphatischen Leukämie auf dem Wege der Mitosen abspielt.

Was nun endlich die Frage anbelangt, ob die Lymphocyten passiv,



wie Ehrlich und seine Schüler annehmen, oder durch active Bewegung in die Gefässe hineingelangen, so ist diese auf Grund des histologischen Befundes nicht zu entscheiden. Jedenfalls ist ein passiver Vorgang durchaus möglich und denkbar, genau so wie bei dem Hindurchgelangen der Lymphocyten durch das Tonsillen- und durch das Darmepithel.

Wir werden überhaupt erst dann berechtigt sein, bei allen diesen Vorgängen eine active Bewegung der Lymphocyten als erwiesen anzusehen, wenn sie bei directer Beobachtung der lebenden Objecte gesehen worden ist. Dass Lymphocyten im geringen Grade active Bewegung haben, weit geringer als die Leukocyten, das ist allerdings schon lange durch die klassische Arbeit von Max Schultze im ersten Bande des „Archivs für mikroskopische Anatomie“ bekannt.

Literatur.

Benda, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin. 1897. Vergl. auch A. Bauer. Inaugural-Dissertation. Bonn 1901. — Ehrlich-Lazarus-Pinkus, Die Anämie. 1898. Leukämie 1901. — Herbert, Die jungen Plasmazellen oder Lymphocyten bei der chronischen Entzündung. Monatshefte für prakt. Dermatologie. XXX. Bd. 1900. — Pinkus, Ueber die Hautveränderungen bei lymphatischer Leukämie und bei Pseudoleukämie. Archiv für Dermatol. und Syphilis. L. Bd. 1899. — von Schumacher, Ueber Phagocytose und die Abführwege der Leukocyten in den Lymphdrüsen. Archiv für mikroskop. Anatomie. 54. Bd. 1899.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I.

Fig. 3. Schnitt durch die Tonsille. Färbung mit Ehrlich's Triacid. Vene. Die Lymphocyten liegen zum Theil in der gesunden Wand selbst.

Fig. 4. Färbung mit neutralem Eosin-Methylenblau nach May-Grünwald. Vene. Man sieht einzelne Lymphocyten, welche das Endothel nach innen zu verdrängen.

Für beide Figuren wurde Zeiss: $^{1}/_{12}$ Oel-Immersion, Ocular I, angewandt.



VI.

Aus der medicinischen Poliklinik zu Freiburg i. B.

Schwere Knochenerkrankung im Kindesalter. Osteomalacie? Rachitis?

Von

Professor Dr. **E. Roos,**

I. Assistenten.

Gewissermaassen als Gegenstück zu der Frage nach dem Vorkommen einer spät sich entwickelnden Rachitis[1]) besteht die Meinungsverschiedenheit, ob wirkliche Osteomalacie schon im Kindesalter auftreten kann. Von den meisten Forschern wird dies bestritten, und die ersten als Osteomalacie bei kleinen Kindern von Rehn beschriebenen Fälle[2]), die — sämmtlich weiblichen Geschlechts — neben einer starken Malacie der Knochen mehr oder weniger ausgeprägte Zeichen von Rachitis (z. B. Epiphysenauftreibungen) darbieten, können wohl auch zu dieser letzteren Krankheit gerechnet werden. Einige wenige neuerdings von Siegert aus der Literatur gesammelte Krankheitsbeschreibungen, denen dieser Autor eine eigene Beobachtung hinzufügt, sind aber nach den klinischen Erscheinungen kaum anders als mit dem Namen Osteomalacie zu bezeichnen[3]). Bei dem Siegert'schen Kranken, wie auch bei einem der Fälle Rehn's wurde durch v. Recklinghausen die anatomische Untersuchung gemacht und ebenfalls Osteomalacie angenommen.

Die Entscheidung der Frage durch die klinische Beobachtung ist sehr schwierig. Aber auch auf anatomisch-histologischem Wege, so zahlreich die angestellten Untersuchungen auch sind wurde eine Einigung bisher nicht erzielt. Besonders v. Recklinghausen hat eine infantile Form der Osteomalacie von der Rachitis abgegrenzt und eine Reihe von Veränderungen als für diese Krankheitsform bezeichnend be-

1) Vergl. E. Roos, Ueber späte Rachitis. Diese Zeitschr. 48. Bd.

2) H. Rehn, Ueber Osteomalacie im Kindesalter. Jahrbuch f. Kinderheilkunde. XIX. 1883. S. 170.

3) F. Siegert, Ueber typische Osteomalacie im Kindesalter. Münchner med. Wochenschr. 1898. No. 40. S. 1401.



schrieben[1]), aber viel Widerspruch erfahren. Die hauptsächlichste Meinungsverschiedenheit liegt wohl darin, dass während einige Forscher wie besonders v. Recklinghausen die für die Osteomalacie der Erwachsenen charakteristische Halisterese der fertigen Knochensubstanz bei manchen Fällen von Knochenweichheit im Kindesalter als gegeben erachten, eine solche von der wohl überwiegenden Anzahl bisher für nicht erwiesen angesehen wird. Es soll auf diese schwierige histologische Frage nicht näher eingegangen werden, da neues Material dazu nicht beigebracht werden kann. Ich möchte nur einen rein klinischen Beitrag durch die kurze Mitteilung eines (noch am Leben befindlichen) Falles liefern, bei dem es schwer fällt, die Entscheidung zu treffen, ob man eine wirkliche kindliche Osteomalacie annehmen soll, oder vielleicht eine langdauernde Rachitis, die bei besonders starker Knochenbrüchigkeit sich neben dem Befallensein der Wirbelsäule ausschliesslich auf die Diaphysen der Extremitätenknochen beschränkt und soweit am Lebenden und mit Röntgenaufnahmen erkennbar keine epiphysären und kaum sonstige Proliferationsvorgänge am Knochen erzeugt hat. Jedenfalls erinnert der Fall in mehrfacher Hinsicht an Osteomalacie, und das Ineinanderübergehen der Krankheitserscheinungen von Rachitis und Osteomalacie vergrössert noch die Wahrscheinlichkeit der auch aus anderen Gründen schon vermutheten nahen Verwandtschaft der beiden Processe. Auch His, der neuerdings eine ähnliche, nur noch schwerer verlaufende Krankheit beschrieb[2]), ist geneigt, dieselbe der kindlichen Osteomalacie zuzurechnen, „da Krankheiten, wie der beschriebene Fall nur gewaltsam in das klinische Bild der Rachitis eingereiht werden können“.

In diesem Sinne möchte ich kurz ohne weiteren Commentar die Krankengeschichte des Falles mittheilen, den ich seit $1^3/_4$ Jahren zu beobachten Gelegenheit habe:

Das am 28. Juni 1892 als Frühgeburt von 8 Monaten zu Neustadt im Schwarzwald geborene Mädchen ist das erste Kind einer damals 28jährigen, wohlgebildeten, gesunden Mutter und eines anscheinend ganz gesunden Vaters. 3 spätere Kinder sind völlig normal und kamen zur richtigen Zeit zur Welt. Die kleine Patientin war immer sehr schwächlich, und die Ernährung machte lange Zeit Schwierigkeiten. Die 4 ersten Wochen wurde sie von der Mutter gestillt, dann mit Milch und Nestlemehl ernährt. Am Ende des ersten Jahres zeigten sich etwas verspätet die ersten Zähne, und zur selben Zeit ging das Kind schon ziemlich gut, auch etwas grössere Strecken, nur etwas unsicher. Die Beine sollen damals noch völlig gerade gewesen sein. Im 14. Lebensmonat brach Pat. bei einem ganz geringfügigen Falle auf ebener Erde den rechten Oberschenkel. Die Mutter hält es auch für möglich, dass das Kind fiel, weil

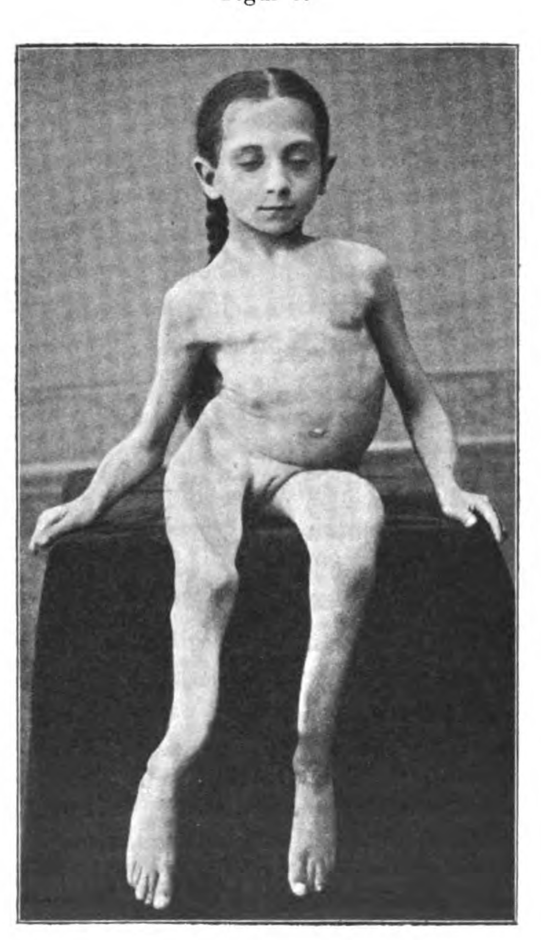
1) Verhandlungen d. Ges. deutscher Naturforscher u. Aerzte. 1898. II. S. 4; Vergl. auch Naturwissensch. Med. Verein. Strassburg. Wiener klin. Wochenschr. 1898. No. 29. S. 721 und H. Bertschinger, Laborat. Dr. Hanau. Virchow's Archiv. 147. Bd. 1897. S. 341.

2) His, Zur Phosphortherapie bei Osteomalacie. Deutsches Archiv f. klinische Med. Festband für Kussmaul. 1902. S. 546.



das Bein spontan brach, und von dieser Zeit an erfolgte jedes Jahr einmal ein Bruch an den unteren Extremitäten an verschiedenen Stellen bis zum 8. Lebensjahr einschliesslich. Als merkwürdig wird von der Mutter angegeben, dass die Knochenbrüche immer in den Sommermonaten zwischen Mai und August sich ereigneten, nie zu anderer Zeit. Alle Fracturen waren derart, dass sie mit einem Verband behandelt werden mussten und das Kind immer 1—2 Monate an das Bett gefesselt war. Das Gehen machte immer grössere Schwierigkeiten, besonders auch weil das Kind viele und heftige Schmerzen in den Beinen und im Rücken, manchmal auch in den Armen hatte. Die ersten Krümmungen der Beine wurden bei Gelegenheit der ersten Fractur

Figur 1.



bemerkt und nahmen bis zum 8. Lebensjahre zu, seither sind sie etwa unverändert geblieben. Wann die ersten Anfänge der Wirbelsäulenverbiegung auftraten, ist nicht mehr sicher festzustellen. Dieselbe zeigt ebenfalls seit dem 8. Jahre ihre grösste Ausbildung. Auftreibungen an den Knochenenden waren, wie die Mutter mit grösster Bestimmtheit angiebt, nie vorhanden. Sie hat immer besonders darauf geachtet, da ihr dieses Symptom von der englischen Krankheit bekannt war und sie glaubte, dass ihr Kind an dieser Krankheit leide. — Die Milchzähne sollen nicht so hart wie bei anderen Kindern gewesen sein und fielen sehr bald aus, wurden aber rasch durch die besser beschaffenen zweiten Zähne ersetzt.

Abgesehen davon, dass das Kind bis zum 6. Jahre manchmal Durchfall hatte und einen Keuchhusten im 4. Jahre überstand, war es nie krank. Es sprach mit $1^1/_2$ Jahren schon alles und war immer recht aufgeweckt und lebhaft.

Seit dem letzten Knochenbruche im 8. Jahre (Sommer 1900) ist eine allmälige Verbesserung des Knochensystems und damit der Gehfähigkeit eingetreten, die Verkrümmungen sind von da an etwa dieselben geblieben. Seit 1899 trägt das Kind Beinstützapparate von der orthopädischen Klinik, die ihr das Gehen einigermaassen ermöglichen.

Figur 2.



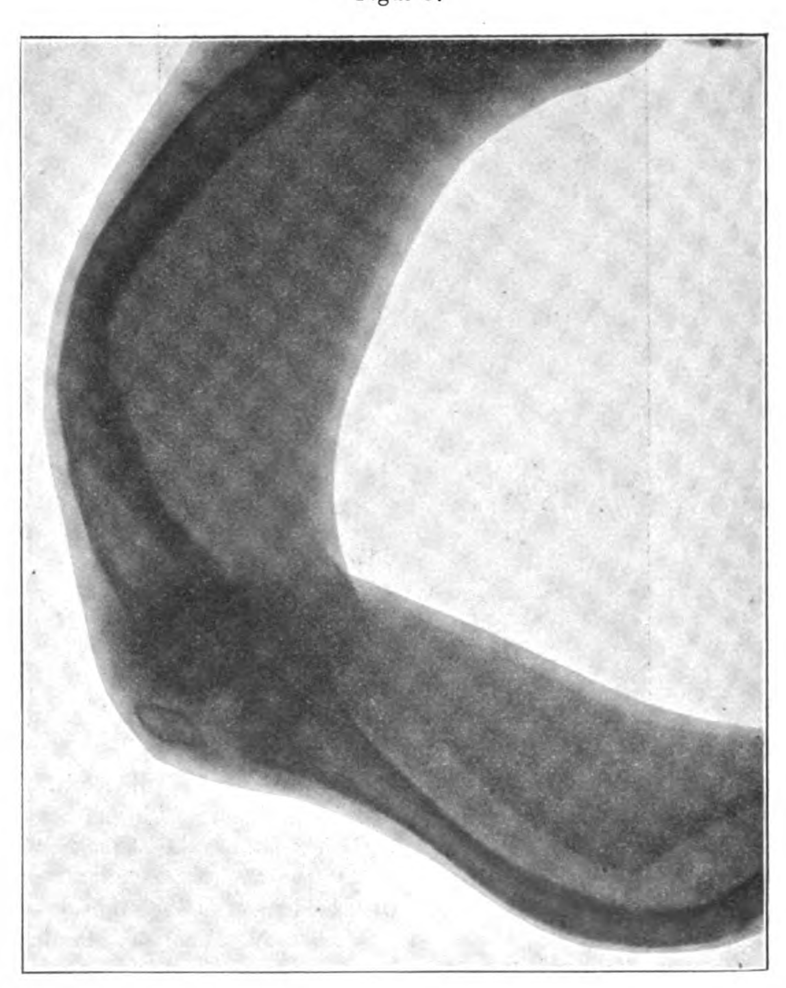
Status vom 20. April 1901: Sehr zartes, graciles, blasses Mädchen. Körperlänge 96 cm (fast 9jährig). Gesicht und Stirn gut gebildet. Stirn und Scheitelbeinhöcker etwas, aber nur wenig vorspringend. Gesichtsform oval. Zähne ziemlich gut. Neben den Schneide- und Eckzähnen beiderseits oben zwei Molares, von denen links der vordere erst im Durchbrechen ist, unten beiderseits 3 Mahlzähne, von denen 2 defect. Das Kind ist recht intelligent. Die Haut überall normal. Die inguinalen und axillaren Lymphdrüsen etwas vergrössert, ebenso die Milz, die eben fühlbar ist. Sonst sind die inneren Organe ohne nachweisbare Erkrankung. Urin eiweiss-, albumosen- und zuckerfrei. Grosse Veränderungen befinden sich am übrigen Skelett: Die Wirbelsäule macht eine stark seitliche Verbiegung im oberen Theile des Thorax nach rechts, die unteren Partien der Brust- und die Lendenwirbelsäule sind entsprechend stark nach links und vorn verbogen. Die Rippen zeigen die der Wirbelsäulenstellung entsprechenden Veränderungen. Keine Andeutung von Auftreibung der Rippenepiphysen. Die linke Clavicula viel stärker als normal gebogen, die rechte in viel geringerem Grade.

Die oberen Extremitäten weisen nur relativ geringe Veränderungen auf. Die Humeri sind in ihrem unteren Theil leicht nach hinten verbogen, die Unterarme ebenfalls in



ziemlich geringem Grade dorsalwärts etwa an der Grenze des mittleren und distalen Drittels, alles dies rechts etwas mehr als links. Hände und Finger sind schlank und wohlgebildet. Nirgends ist an den oberen Extremitäten ebensowenig als an den unteren eine Auftreibung der Epiphysen wahrnehmbar, auch die Röntgenaufnahmen lassen davon garnichts erkennen und zeigen überhaupt nach dem Urtheil des in Röntgenbildern sehr erfahrenen Herrn Privatdocenten Dr. Pertz, dessen Freundlichkeit ich die Aufnahmen verdanke nicht das bei Rachitis sonst gewöhnliche Aussehen. Nur die Cristae scapulae beiderseits sind auffallend dick entwickelt.

Figur 3.

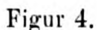


Am Becken ist die Symphyse ziemlich stark vorspringend, die horizontalen Schambeinäste entsprechend etwas eingebuchtet.

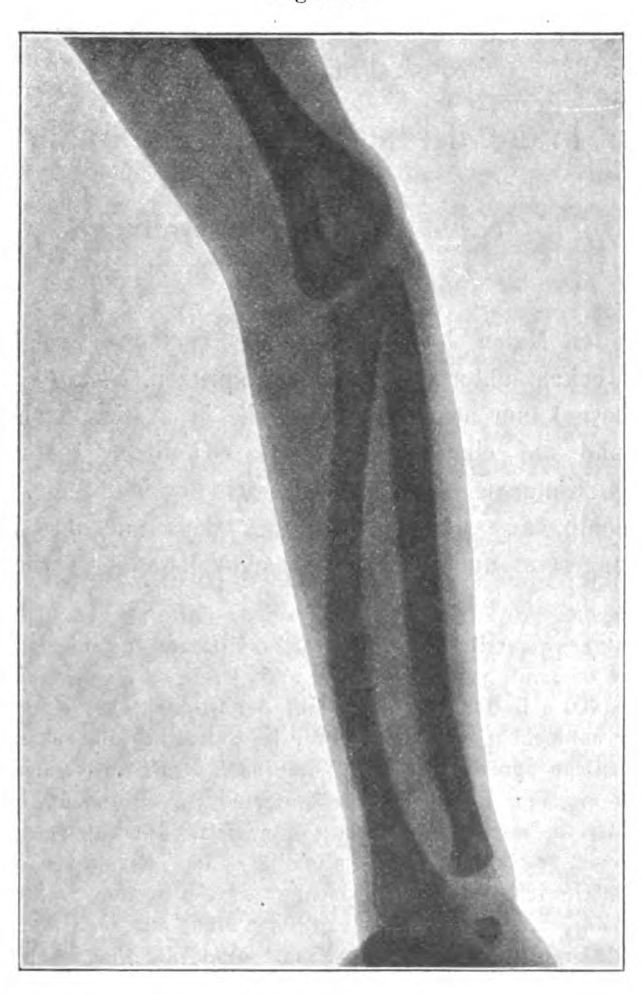
Die stärksten Veränderungen zeigen die unteren Extremitäten. Beide Femora sind hochgradig nach aussen und vorne verkrümmt. Auf der Höhe der Biegung sind sie nach vorne ziemlich flach, so dass eine scharfe Kante nach aussen entsteht. Die Knie sind etwa normal geformt, die Fibulaköpfchen beiderseits auffallend stark in ihren Gelenken beweglich. Die Schienbeine sind beiderseits seitlich stark abgeflacht und hochgradig fast halbkreisförmig nach vorn gebogen, wo sie eine ziemlich scharfe Kante bilden. Die Sprunggelenke sind durchaus normal, die Füsse schlank, die

Fusswölbung beiderseits gut ausgebildet. Besonders die Unter-, aber auch die Oberschenkel, in geringerem Grade die Arme haben nicht die normale Knochenfestigkeit und lassen sich ohne Mühe etwas biegen. Der Versuch der Biegung ist schmerzhaft.

Eine regelmässige interne Behandlung hat nie stattgefunden. Medicamente, wie z. B. Phosphor in irgend einer Form waren dem Kinde einigermassen regelmässig nicht beizubringen, auch bei einer Soolbadecur in Dürrheim wurden nur wenige Bäder genommen. Die Nahrungsaufnahme und Verdauung waren immer gut.



Figur 4.



Seit Anfang 1901 (9. Lebensjahr) bessert sich der Zustand allmälig spontan. Nach dem Jahre 1900 erfolgte keine Fractur mehr und die $1^3/_4$ Jahre nach der ersten Röntgenuntersuchung (April 1901 und December 1902) gemachten Aufnahmen zeigen eine erhebliche Zunahme der Knochensubstanz. Auch die Schmerzen in den Knochen haben allmälig ab-, die Festigkeit derselben zugenommen, und die Gehfähigkeit hat sich gebessert. Die Verbiegungen sind etwa dieselben geblieben. Danach ist offenbar eine allmälige Ausheilung des Krankheitsprocesses im Gange. Die letzten Röntgenaufnahmen sind von den ersten aber immerhin so wenig verschieden, dass ich mich auf die Wiedergabe zweier Bilder von der ersten Aufnahme glaube beschränken zu können.

VII.

Aus der Königl. medicinischen Universitätsklinik zu Halle a. S.
(Director: Prof. Dr. v. Mering.)

Zur Frage der subcutanen Fetternährung.

Von

Privatdocent Dr. **H. Winternitz,**
I. Assistenten der Klinik.

Zu wiederholten Malen hat es nicht an Versuchen gefehlt, Fette zu Ernährungszwecken unter die Haut zu spritzen. Leube gebührt das Verdienst, diese kaum beachteten Versuche in systematischer Weise aufgenommen und auf eine physiologische Grundlage gestellt zu haben. Auf dem 13. Kongress für innere Medicin berichtete v. Leube über Thierexperimente, aus denen hervorging, dass subcutan injicirtes Fett als solches angesetzt und im Stoffwechsel vollständig verbraucht werden kann.

Ein 4,4 kg schwerer Hund magerte bei Verfütterung ungenügender Mengen fettfreien Fleisches im Laufe mehrerer Monate auf's äusserste ab, worauf dann innerhalb 6 Wochen ca. 1400 g Butter unter die Haut der Oberschenkel eingespritzt wurden. Der Hund, der nunmehr 5,4 kg wog, wurde laparatomirt. Dabei fanden sich in der Bauchhaut reichliche opake Fettmassen, die (nach dem Sendtner'schen Verfahren untersucht) zu ungefähr $^2/_3$ aus Butter und zu $^1/_3$ aus Hundefett bestanden. Das Fett des Mesenterium bestand fast nur aus Hundefett. Hierauf wurde das Thier auf knappe Fleischkost gesetzt, bei der es allmälig — im Verlaufe von $3^1/_2$ Monaten — wieder bis zum Gewicht von 4,1 kg abmagerte. Die Section ergab nun absoluten Fettmangel im Körper, sodass mit der grössten Mühe aus der Gesammthaut 3—4 g Fett, aus dem Innern, speciell aus dem Mesenterium, der Umgebung der Nieren und des Herzens in toto kaum 2 g gewonnen werden konnten.

Koll[1]) hat dann durch Respirationsversuche an hungernden Kaninchen, die kurz vor der prämortalen Steigerung der Stickstoffausscheidung subcutane Oelinjectionen erhielten, zu zeigen versucht: „Dass das injicirte Oel zum grössten Theil aufgesaugt und — wenigstens in der zweiten Hälfte der Hungerzeit — in zweckentsprechender Weise, speciell zum Zweck der Eiweisssparung verwandt wird."

---

1) E. Koll, Die subcutane Fetternährung vom physiologischen Standpunkt. Habil.-Schrift. Würzburg 1897.



Auf Grund dieser Versuche und reicher Erfahrungen am Krankenbett konnte sich v. **Leube** später dahin aussprechen, dass unter die Haut gespritztes Oel zur künstlichen Ernährung vorzüglich geeignet ist. Die Darstellung, die **Leube** von dem gegenwärtigen Stand und der Technik der subcutanen Fetternährung giebt, ist in den wesentlichen Punkten die folgende[1]: Man kann das Oel in verschiedener Weise injiciren: entweder so, dass man 50—100 g lauwarmes, durch Kochen sterilisirtes Oel langsam in ca. 1 Stunde aus einem mit einem Wattebausch verschlossenen Trichter einfliessen lässt, oder so, dass man mittelst einer grösseren Pravaz'schen Spritze 5—10 g Oel an verschiedenen Stellen des Körpers unter die Haut spritzt, oder endlich, indem man aus einem Trichter durch eine vielgabelige Glasröhre an verschiedenen Stellen zu gleicher Zeit Oel infundirt. „Combiniren wir die Rectalernährung (2 Klystiere pro Tag à 300 Milch, 40 Amylum, 3 Eier à 550 Calorien = 1100 Calorien) mit den Fettinfusionen (100 g Oel = 930 Calorien), so können wir dem in Inanition begriffenen Körper doch wenigstens 2000 Calorien zuführen, d. h. die für die Erhaltung des Stoffbedarfs nothwendige Nahrungsmenge".

Angeregt durch **Leube**'s erste Mittheilungen berichtete **Stüve**[2]) in Kürze über Sesamölinfusionen, welche auf v. **Noordens** Abtheilung vorgenommen wurden. Zur Einspritzung in das Unterhautzellgewebe gelangten je 15—30, manchmal auch 50—100 ccm Oel. „Einige Male hatten wir Gelegenheit den Ort der Injection nach dem Tode zu untersuchen. Manchmal liess sich nichts mehr, andere Male nur einige Tropfen Oel an der Injectionsstelle nachweisen, obwohl nur 12—24 Stunden zwischen der Injection und dem Tode lagen." **Stüve** beschränkt sich auf diese kurzen Angaben, ohne ein abschliessendes Urtheil über die practische Bedeutung der von **Leube** begründeten Ernährungsform auszusprechen. Er weist nur darauf hin, dass nach den genannten Erfahrungen auch das Sesamöl für diesen Zweck empfohlen werden kann.

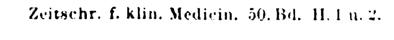
Aus dem Jahre 1898 stammt eine Publication von **Strauss**[3]) über die auf der **Senator**'schen Klinik gesammelten Erfahrungen mit subcutanen Oelinjectionen. Es wurden 100 ccm sterilisirtes Olivenöl auf einmal injicirt; bei einer Patientin mit carcinomatöser Stenose der Cardia erfolgten innerhalb 3 Wochen 7 solcher Injectionen, bei einem Carcinoma ventriculi, das durch Blutung zu schwerster Anämie geführt hatte, wurden innerhalb 8 Tagen an jedem zweiten Tag 100 g Oel subcutan zugeführt. „Begreiflicherweise sind wir nicht in der Lage genau anzugeben, wieviel von dem injicirten Oel jedes Mal resorbirt worden ist,

---

1) W. v. **Leube**, Ueber extrabuccale Ernährung. Deutsche Klinik. 1901. Bd. 1. S. 71.

2) **Stüwe**, Berliner klin. Wochenschr. 1896. No. 11.

3) H. **Strauss**, Ueber subcutane Ernährung. Zeitschr. f. praktische Aerzte. 1898. No. 14.





doch können wir soviel sagen, dass die Gegend der Injectionsstelle nach ca. 10—14 Stunden ihren teigigen Charakter, der sich direct nach der Injection zeigte, verloren hatte und glatt wie vor der Injection aussah. Das spricht wenigstens dafür, dass sich das Oel bald gut auf das Gewebe vertheilt hat. Für die Frage der Resorpion beweist das allerdings noch nicht viel"; und weiterhin sagt Strauss: „Wir lassen es unentschieden, wie gross die Bedeutung der subcutanen Ernährung für die mitgetheilten Fälle war, doch glauben wir sicher, dass sie einen Nutzen gehabt hat." Von Bedeutung sind die klinischen Beobachtungen, die Du Mesnil [1]) an 28 Kranken gemacht hat, bei denen im Lauf eines Jahres mehr als 500 Injectionen zur Anwendung gekommen sind. Die Injectionen wurden unter constantem, aber gelindem Druck mit Hilfe einer Art Druckpumpe ausgeführt. Die injicirten Mengen waren beträchtlich: bis 200 g pro die, in einem Falle wurden innerhalb 18 Tagen 2600 g Olivenöl eingespritzt. In zwei Versuchsreihen, wo innerhalb 10 beziehentlich 5 Tagen 1600 resp. 405 g Olivenöl hypodermatisch einverleibt worden waren, ist der Calorien- und Stickstoffgehalt der Nahrung berechnet und der Stoffwechsel durch Urin- und Kothanalysen verfolgt. Auf eine Kritik dieser beiden Versuche möchte ich mich nicht einlassen [2]) und nur, ohne Widerspruch befürchten zu müssen, betonen, dass die Resultate vieldeutig sind. Wenn der abgeleitete Effect — die eiweisssparende Wirkung — wirklich in dem Umfang, wie Du Mesnil meint, durch das subcutan eingebrachte Fett herbeigeführt wäre, dann müssten reichliche Mengen in relativ kurzer Zeit zur Resorption gelangt sein, was übrigens der Anschauung Du Mesnil's selbst widerspricht. Es handelt sich immer nur um indirecte Schlüsse, die überdies keineswegs einwandsfrei sind, über den Umfang der wirklich stattgehabten Fettresorption vermag der eingeschlagene Weg nicht aufzuklären. Einer der klinischen Fälle bedarf besonderer Erwähnung, ich gebe aus den Mittheilungen Du Mesnil's die wichtigsten Daten: Es handelt sich um einen 49 jährigen Patienten mit Oesophaguscarcinom, Ernährung durch Nährklystiere und Milch, Eier etc. Wegen rapider Körpergewichtsabnahme wird die subcutane Fetternährung zu Hilfe genommen und zwar wurden innerhalb 24 Tagen 1670 g Oel injicirt. Die Obduction ergab für die Frage der subcutanen Fetternährung manches Interessante. „Der Panniculus ist fast völlig am ganzen Körper ge-

1) Du Mesnil de Rochemont, Die subcutane Ernährung mit Olivenöl. Dtsch. Archiv f. klin. Med. 1898. Unter den Fällen, bei denen die Oelinjectionen angewendet wurden, finden sich Psychosen mit Nahrungsverweigerung, Diabetes, schwere Typhen, Tuberculosis pulmonum et intestinorum u. a.

2) Um die Frage, in welchem Maasse die subcutane Fetternährung, d. h. das vom Unterhautzellgewebe aus resorbirte Fett, die Stoffzersetzung beeinflusst, Eiweiss spart u. a. m. zu entscheiden, wären exact durchgeführte Stoffwechselversuche an Hunden nöthig, solche liegen aber, so viel mir bekannt ist, nicht vor.



schwunden. Unter der Haut der Brust, rechts und links vom Sternum, wo vor drei Wochen je 60 ccm Olivenöl injicirt wurden, finden sich noch grössere Mengen Oels vor, in dem mediastinalen und pericardialen Fettgewebe, dessen Fett vollständig geschwunden ist, finden sich grössere Mengen Oels, das beim Einschneiden des Gewebes aus den Maschen abfliesst. „Wir schöpfen für unser Thema aus dem Sectionsbefund, sagt Du Mesnil weiterhin, die schon wiederholt betonte Thatsache, dass grössere Quantitäten Oels nur sehr langsam resorbirt werden und ferner das wichtige Resultat, dass wie im Thierkörper, so auch im menschlichen Organismus „Depots von dem Körper fremdartigen Fett angelegt werden können.“ Dem gegenüber ist zu betonen, dass das subcutan einverleibte Fett solange als Fremdkörper anzusehen ist, als es nicht resorbirt d. h. auf dem Wege der Lymphbahnen event. auch mit Umgehung derselben auf dem directen Wege der Blutbahn den Geweben zum Zwecke der Oxydation zugeführt oder unter entsprechenden Ernährungsbedingungen nach den Ablagerungsstätten der Fette transportirt wird, um im Fettgewebe oder als Organfett organisirt zu werden. Mit Bezug auf die in dem vorgenannten Fall (Oesophaguscarcinom) bei der Obduction festgestellten „Fettdepots“ muss, um missverständlicher Auffassung vorzubeugen, darauf hingewiesen werden, dass es sich einfach um das injicirte Fett handelt, das als Fremdkörper die Gewebslücken und Spalten ausfüllt, dass es sich aber nicht um Depots organisirten Fettes handelt; es wäre ja geradezu ein unverständlicher Luxus, wenn der hungernde oder in Unterernährung befindliche Organismus derartige Depots anlegte, anstatt sie möglichst rasch und vollständig zur Bestreitung seines Haushaltes heranzuziehen. Der Körper würde diese „Depots“ ohne Weiteres angreifen, wenn er auf sie einen Einfluss hätte und wenn sie für ihn, solange sie nicht resorbirt sind, nicht einfach einen Fremdkörper darstellten d. h. unangreifbar wären.

In anderen Fällen, über die Du Mesnil ausführlich berichtet, waren zwar an den Injectionsstellen der letzten Tage noch grössere Mengen Oel zu finden, von den früheren Injectionsmassen aber kaum noch etwas nachzuweisen. So heisst es in dem Obductionsbefund einer Patientin, die 10 Tage hindurch als einzige Nahrungsquelle täglich 50 ccm Olivenöl subcutan erhielt: „Um bei der Obduction ein Urtheil zu gewinnen über den im subcutanen Zellgewebe vorhandenen Rest des Olivenöls, wurden im Bereich der Injectionsstellen vom 1., 3., 5. und 7. Tag die gesammten Organtheile ausgepresst, aus denselben konnten nur etwa 20 ccm Olivenöl gewonnen werden.“ In einem Falle von Tuberculosis pulmon., Ulcera tuberc. laryngis et intestin. wurden am 4. und 3. Tage vor dem Exitus je 80 ccm Olivenöl unter die Haut des r. Oberschenkels injicirt, an den zwei letzten Tagen wurde wegen eingetretener Agonie von weiteren Injectionen Abstand genommen: „Bei der Obduction fand sich an den

6*



Injectionsstellen nur noch eine geringe Menge Oel vor, jedenfalls war der grösste Theil der 160 g verschwunden." Das Endurtheil Du Mesnils lautet dahin, dass die Ernährung durch subcutan applicirtes Fett bei schwindendem Fettvorrath eine durchaus rationelle ist.

An der Thatsache, dass subcutan einverleibtes Fett zur Resorption gelangt und in den Stoffwechsel einbezogen wird, ist nach den vorliegenden Untersuchungen nicht zu zweifeln. Was wir aber vermissen, ist ein Einblick in den Umfang und den zeitlichen Ablauf der Fettresorption. Leider hat es aber bis jetzt an jeder Methode gefehlt, um festzustellen, in welchem Maasse vom Tage der Injection ab die Resorption erfolgt. Die Beobachtung, dass das Infiltrat bald nach der Injection verschwindet, besagt natürlich für die Frage der erfolgten Resorption gar nichts und ist nur geeignet, Täuschungen hervorzurufen. Respirationsversuche vermögen noch weniger über die quantitativen Verhältnisse des subcutan zur Resorption gelangenden Fettes aufzuklären, sie können im besten Falle die Annahme stützen, dass überhaupt eine Resorption vom Unterhautzellgewebe aus statthat. Solange die vorgenannten Fragen nicht beantwortet sind, werden wir in der Anwendung subcutaner Fettinjectionen für die Zwecke der Ernährung auf unsicherem Boden stehen.

Ich glaube nun einen Weg gefunden zu haben, der bei Einhaltung gewisser Versuchsbedingungen die Frage nach den quantitativen Verhältnissen der subcutanen Fettresorption in durchaus befriedigender Weise beantwortet: nämlich durch Verwendung der sogenannten „Jodfette". Unter Jodfetten verstehe ich die durch Jodaddition — bei geeigneter Jodeinwirkung auf Fett — entstehenden Producte; es resultiren dabei Fette, welche das Jod in molecularer Bindung enthalten; diese Jodfette sind im Aussehen und Geschmack von den Fetten und fetten Oelen, die ihnen zur Grundlage dienen, nicht zu unterscheiden und verhalten sich auch in allen ihren physikalischen und physiologischen Eigenschaften, soweit Löslichkeit, Resorptions- und Oxydationsverhältnisse in Betracht kommen, wie die ursprünglichen Fette.

Wir haben es in der Hand Fette mit einem beliebigen für unsere Versuchzwecke geeigneten Jodgehalt darzustellen. In Betreff der genaueren physiologischen Darlegungen verweise ich auf meine diesem Gegenstande

1) Du Mesnil konnte nachweisen, dass das injicirte Fett im Unterhautzellgewebe und in den Muskelinterstitien eine förmliche Wanderung antritt, die wohl z. Th. durch die Contraction der Muskeln bedingt ist: „Wenn man z. B. bei einem fettlosen Individuum Oel in die unteren Parthien des Oberschenkels injicirt, so findet man es drei Tage später z. Th. in der Umgebung der Inguinaldrüsen, ja im Subcutangewebe in der Gegend des Nabels wieder (l. c. S. 483).



gewidmeten Arbeiten[1]). An dieser Stelle beschränke ich mich auf eine Mittheilung der wichtigsten Eigenschaften, soweit ihre Kenntniss für die Beurtheilung der nachfolgenden Untersuchungen nöthig ist. Jodfette, welche per os dargereicht werden, passiren den Magen ohne Veränderung und werden erst im Darmcanal resorbirt. Für die Resorption, Oxydation und Ablagerung im Organismus sind die gleichen Umstände maassgebend wie für Fette überhaupt. Nur ist zu erwähnen, dass im Darmcanal unter Einwirkung des alkalischen Darmsaftes, der Galle und des Pankreassecretes eine geringgradige Abspaltung von Jod erfolgt. Ebenso spalten die Alkalisalze des Blutes und der Lymphflüssigkeit möglicher Weise Jod ab, doch handelt es sich, wie ich durch fortgesetzte Versuche feststellen konnte, nur um minimale Spuren, die einer quantitativen Bestimmung nicht zugänglich sind. Erst bei der Oxydation des Fettes wird alles Jod als Jodalkali[2]) abgespalten und mit dem Harn ausgeschieden. Wie viel Fett angesetzt, wie viel oxydirt wird, oder mit anderen Worten, wie viel Jod zurückgehalten und wie viel ausgeschieden wird, das hängt ganz von den Ernährungsverhältnissen ab, man kann im Thierexperiment die Bedingungen so wählen, dass der grössere Theil des Jodfettes angesetzt wird, aber man kann den Versuch auch so gestalten, dass alles Jod in wenigen Tagen vollständig zur Ausscheidung gelangt. Für die subcutane Fettresorption ist als Quelle der Jodabspaltung neben der Oxydation auch das alkalische Blut und die alkalisch reagirende Lymph- und Gewebsflüssigkeit in Betracht zu ziehen. Indessen vermag, wie schon betont, das Alkali des Blutes und der Lymphe ohne gleichzeitige Oxydation also durch blosse Contactwirkung, wenn überhaupt, nur Spuren von Jod abzuspalten, die quantitativ nicht in Frage kommen.

Die Ueberlegung, von der wir ausgehen, um mit Hülfe der Jodfette die quantitativen Verhältnisse der subcutanen Fettresorption festzustellen, ist nun folgende: Alles subcutan eingebrachte Fett, das der hungernde oder im Zustand der Unterernährung befindliche Organismus resorbirt, wird der Oxydation anheimfallen, um mit seinem calorischen Aequivalent einen Theil des Körperhaushaltes zu bestreiten; auch die Stoffwechselversuche, welche dafür sprechen, dass bei subcutaner Fettdarreichung Stickstoff eingespart wird, sind nur unter dieser Voraussetzung zu ver-

1) Ueber Jodfette und ihr Verhalten im Organismus, nebst Untersuchungen über das Verhalten von Jodalkalien in den Geweben des Körpers. Zeitschr. f. physiolog. Chemie. XXIV. Bd. Weitere Angaben bringt eine im Druck befindliche Arbeit der Münch. med. Wochschr. „Ueber die physiologischen Grundlagen der Jodipintherapie".

2) Die Frage, ob nicht vielleicht sehr geringe Mengen — und nur um solche könnte es sich handeln — in organischer Bindung abgespalten werden, lasse ich hier unerörtert, sie kommt für die vorliegenden Untersuchungen nicht in Betracht, da im Harn immer die Gesammtmenge des Jods nach vorausgegangener Veraschung des Harns bestimmt wurde.



stehen. **Nur derjenige Antheil der Fette, welcher oxydirt wird, kommt für den in Unterernährung befindlichen Organismus in Frage, er übernimmt einen Theil seiner Leistungen und schützt unter Umständen Körpersubstanz vor dem Zerfall.** Dabei ist es für unsere Betrachtung völlig gleichgiltig, ob das Fett vom Unterhautzellgewebe aus, ehe es zur Oxydation gelangt in unverändertem Zustand resorbirt wird oder aber, ob eine Spaltung — also eine Art Verdauung — dem oxydativen Abbau vorangeht. Uebrigens bleibt auch bei der Spaltung in Fettsäure und Glycerin bezw. in fettsaures Alkali und Glycerin das Jod an die Fettsäuren gebunden, da die Jodfette Triglyceride gejodeter Fettsäuren darstellen.

Gewiss ist, dass das subcutan einverleibte Fett erst durch seinen oxydativen Zerfall für den hungernden Organismus nutzbar wird. Bei der Oxydation wird alles Jod als Jodalkali abgespalten und durch den Harn ausgeschieden. Das im Harn enthaltene Jod ist also ein directer Maassstab für die der Oxydation anheimgefallenen Fettmengen.

Mehrere Nebenfragen, welche die Ausscheidungsverhältnisse des Jods betreffen und für die Beurtheilung der Resultate mit in Betracht kommen, finden später ihre Erörterung. Es wird sich dabei die Gelegenheit ergeben, zur Kritik der angewandten Methode noch einige Bemerkungen zu machen.

Ehe ich zur Mittheilung meiner Versuche am Menschen, die im Rahmen der therapeutisch gebräuchlichen subcutanen Oelinfusionen durchgeführt sind, übergehe, berichte ich über einige Thierversuche.

Ein Kaninchen im Gewicht von 2800 g erhält subcutan an zwei aufeinander folgenden Tagen je 15 ccm und an den nächsten drei Tagen je 20 ccm eines Jodsesamöles mit 3,04 pCt. Jodgehalt, insgesammt also 90 g Oel mit 2,73 g Jod, im übrigen wurde es in gewohnter Weise gefüttert. Am 6. Tage wird das Kaninchen durch Verbluten getötet. Das Fett unter der Haut findet sich zum grössten Theil in dünnflüssigem nicht organisirtem Zustand. Im organisirten Fett an den Schulterblättern, an der Niere und in der Bauchhöhle (in zwei Packeten zu beiden Seiten der Wirbelsäule) sind geringe Jodmengen nach erfolgter Abspaltung qualitativ nachweisbar[1]), ebenso im Knochenmark, im Muskel- und Leberfett.

1) Ueber den Nachweis des Jods bemerke ich Folgendes: Ueberall wo es sich um den Nachweis des Jods in den Fetten — als Bestandtheil der resorbirten und aufgespeicherten Jodfette handelt — ist das Fett den Organen nach vorausgegangener Trocknung oder Alkoholhärtung durch Aether entzogen, aus dem Fettgewebe event. auch durch Ausschmelzen gewonnen. Aetherextract oder ausgeschmolzenes Fett lassen das Jod nicht ohne Weiteres (etwa durch directe Anwendung der üblichen Jodreactionen) erkennen, da sie es in additioneller Bindung enthalten. Am einfachsten überzeugt man sich von der Anwesenheit des Jods, indem man das Fett oder den Aetherextract mit alkoholischer Kalilauge verseift, den Alkohol abdunstet, mit Schwefelsäure übersättigt und, nachdem man von den ausgeschiedenen Fettsäuren abfiltrirt hat, im Filtrat eine der gebräuchlichen Jodreactionen ausführt. Genauere Angaben, insbes.



Der damit erbrachte Nachweis, dass bei subcutaner Einverleibung körperfremder Fette Resorption und — unter günstigen Ernährungs-Bedingungen — auch Ablagerung unmittelbar nach der Injection ihren Anfang nehmen, kann wohl nur mit Hilfe der Jodfette geführt werden. Dass es sich dabei nur um sehr geringe Mengen *abgelagerter Fette* gehandelt haben kann, werden die weiteren Versuche lehren. Indessen gestattet die „Marke“, mit der das Fett versehen ist, durch die Intensität ihrer Farbenreaction auch den Nachweis von Spuren mit voller Sicherheit. Derselbe Versuch gelang, wie an anderer Stelle bereits mitgetheilt wurde, ebenso scharf, als einem Kaninchen innerhalb 5 Tagen 50 g eines 0,66 proc. Jod enthaltenden Schweinefettes unter die Haut des Rückens injicirt wurden.

Es folgen nunmehr zwei Parallelversuche, die für die Beurtheilung der aufgeworfenen Fragen von besonderer Bedeutung sind:

Zwei Hunde erhalten subcutan — entsprechend ihrer Grösse und ihrem Gewicht — annähernd gleiche Mengen von 10 proc. Jodsesamöl. Während aber der eine Hund eine reichliche, über seinen Calorienbedarf hinausgehende Nahrung erhält, hungert der andere; einen Tag nach der letzten Oelinjection werden beide Hunde durch Verbluten getödtet.

Hund I, 5850 g, erhält vom 15. Nov. bis 19. Nov. täglich 300 g Pferdefleisch und 30 g Speck, ferner je 20 ccm 10 proc. Jodsesamöl subcutan. Gewicht am 20. Jan. 6810 g. Bei der Autopsie findet sich unter der Haut noch ziemlich viel flüssiges Fett; zur Untersuchung gelangen, um jede Verunreinigung auszuschliessen, nur Mesenterialfett, Leberfett und Knochenmark, das aus beiden sorgfältig herauspräparirten Oberschenkeln gewonnen wurde.

Im Aetherextract des Knochenmarks (nach vorangegangener Alkoholbehandlung) starke Jodreaction: quantitativ 0,6 mg Jod, entsprechend 6 mg Jodfett.

Es werden 120 g Mesenterial-Fettgewebe herauspräparirt, im Aetherextract aus 10 g sind 0,77 mg Jod enthalten, in 120 g 9,2 mg Jod entsprechend 9 cg eingelagertem Jodfett.

Leberfett giebt intensive Jodreaction.

Hund II, Gewicht 4200 g, hungert vom 15. Oct. bis 19. Oct. incl. und erhält täglich 15 g, am letzten Tag 20 g 10 proc. Jodsesamöl subcutan. Gewicht am 20. Oct. 3500 g. Bei der Section findet sich unter der Haut noch ziemlick viel flüssiges Fett.

In dem gesammten Mesenterialfettgewebe — 30 g — (der Alkohol-Aetherextract wird in toto verseift) lässt sich eben noch eine *Spur* Jod auffinden, im *Fett der Leber und im Knochenmark ist Jod auch nicht in kleinsten Spuren nachweisbar.*

Für diese beiden Versuche wurde mit Grund ein hochprocentiges Jodfett gewählt, die kleinsten Mengen aufgespeicherten Jodfettes mussten sich dann durch ihren hohen Jodgehalt mit Sicherheit feststellen lassen. Während bei dem Kaninchen, das beliebige Nahrung zu sich nahm, nach Injection von 50 g eines **0,66 proc.** Jodfettes, im Fett (Aetherextract)

auch über die quantitativen Jodbestimmungen in den Jodfetten finden sich in meiner früher citirten Arbeit (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 24).

der Leber, des Knochenmarks etc. Jod deutlich nachgewiesen wurde, liess sich hier beim Hungerhund, der innerhalb gleicher Zeit 80 g eines **10 proc.** Jodfettes erhalten hatte, in keinem der Organe Jodfett auffinden. Der reichlich genährte Hund hingegen hatte unter sonst gleichen Bedingungen, absolut wohl sehr geringe, relativ aber entsprechende Mengen von Jodfett in seinen Geweben zurückgehalten. Die minimale Spur Jod, die im Mesenterialfett des Hungerhundes aufgefunden wurde, wird nicht befremden; die Fette werden ja aller Voraussicht nach, ehe sie der Oxydation anheimfallen, erst nach den Geweben transportirt, und so ist es wohl erklärlich, dass wir auch beim Hungerthier gelegentlich Spuren der eben resorbirten Fette in den Geweben, insbesondere in solchen, in denen zweifellos eine stark verminderte Oxydationsenergie besteht, antreffen. Ein dritter, den beiden vorgenannten analoger Versuch wurde derart durchgeführt, dass ein fünf Kilo schwerer Hund fünf Tage hindurch je 20 ccm Jodipin subcutan erhielt und daneben eine unzureichende Nahrung, nämlich 125 g fettfreies Pferdefleisch; am 6. Tag (Gewicht 4700 g) wurde er getödtet; das Resultat entsprach vollkommen dem beim Hungerhund, nirgends waren Jodfette auch nur in geringster Menge zur Ablagerung gekommen.

Wir ersehen sonach aus den bisher mitgetheilten Versuchen, dass bei ausreichender Ernährung ein Theil des subcutan einverleibten Fettes in den Geweben abgelagert wird, während im Hungerzustand für einen solchen Luxus kein Platz ist, hier fällt alles, was resorbirt wird, alsbald der Oxydation anheim.

Der nachfolgende Versuch entspricht in seiner Durchführung den Verhältnissen beim Menschen.

Ein grosser schlecht genährter Jagdhund von 24,75 kg Körpergewicht erhält vom 23. August 1902 an täglich 250 g mageres Pferdefleisch. Das Thier wiegt bei Beginn des Versuchs am 31. August 23,50 kg; von da ab werden bei gleichbleibender Fleischnahrung täglich annähernd 80 g eines 10 proc. Jodsesamöls (Jodipin) in mehreren Portionen an den verschiedensten Stellen des Körpers unter die Haut gespritzt.

Am 31. August	79,8 g	10 proc. Jodsesamöl subcutan.
„ 1. September	80,3 g	„ „ „
„ 2. September	81,0 g	„ „ „
„ 3. September	80,2 g	„ „ „
„ 4. September	80,8 g	„ „ „

Das Gewicht des Hundes betrug am 5. September 22,10 kg.

Die im Gesammmtharn (3260 ccm) der Injectionsperiode, d. i. vom 31. August bis 5. September ausgeschiedene Jodmenge betrug 0,377 g, welche rund 3,8 g resorbirtem Fett entsprechen würden.

Vom 5. Sept. bis 10. Sept. betrug die Harnmenge bei gleichbleibender Nahrung 3865 ccm, das Gewicht am 10. Sept. 21,75 kg. Im Harn dieser Periode wurden ausgeschieden 0,520 g Jod entsprechend 5,2 g resorbirtem Fett.



Vom 10. Sept. bis zum 15. Sept. betrug die Harnmenge 4165 ccm, das Gewicht am 15. Sept. 21,50 kg. Im Harn dieser Periode gelangten 1,28 g Jod zur Ausscheidung, entsprechend 12,8 resorbirtem Fett.

Sonach waren von 400 g injicirtem Fett innerhalb der ersten 15 Tage rund 22 g resorbirt worden.

Der Hund verblieb weiterhin bei seiner unzureichenden Nahrung. Vom 29. Oct. bis zum 3. Nov. wird der Urin wiederum gesammelt; das Gewicht des Hundes beträgt am 29. Oct. 20,30 kg, am 4. Nov. 20,20 kg. In dem Gesammtharn — 4960 ccm — sind 0,648 g Jod enthalten, entsprechend 6,5 g resorbirtem Fett. Mithin gelangten 8 Wochen nach der letzten Jodipininjection täglich annähernd 1,3 g des subcutan deponirten Fettes zur Resorption bezw. Oxydation. Endlich wurde der Urin in einer letzten Periode vom 15. bis 20. December gesammelt, seine Menge betrug 4140 ccm, das Gewicht des Hundes 19,950 kg. Im Harn waren enthalten 0,621 g Jod, was also $3^1/_2$ Monate nach der letzten subcutanen Fettinjection einer täglichen Resorption von 1,2 g Fett entspricht.

Die Tabelle giebt einen Ueberblick über den Verlauf des Versuches:

Datum	Körpergewicht bei Beginn jeder Periode kg	Urinmenge ccm	Jodgehalt g	Resorbirte Fettmenge g	Tägliche Fettresorption im Durchschnitt	Bemerkungen
31. Aug. bis 5. Sept.	23,50	3260	0,377	3,8	0,76	400 g Jodöl subcutan
5. Sept. „ 10. Sept.	21,75	3865	0,520	5,2	1,04	
10. Sept. „ 15. Sept.	21,50	4165	1,280	12,8	2,56	täglich
29. Oct. „ 3. Nov.	20,20	4960	0,648	6,5	1,3	250 g mageres Fleisch
15. Dec. „ 20. Dec.	19,95	4140	0,621	6,2	1,24	

Am 20. Dec. wurde der Hund getödtet. An den Injectionsstellen und auch sonst in den Gewebsinterstitien war nirgends flüssiges Fett zu entdecken, das Fettgewebe war auf ein Minimum reducirt. Nachdem die Haut abgezogen war, wurden in die Musculatur mehrfache Einschnitte gemacht und nunmehr Körperoberfläche und Spalträume mit Aether abgespritzt.

Das Fett, das nach dem Abdunsten des Aethers zurückblieb, gab starke Jodreaction, desgleichen die Aetherextracte verschiedener Muskeln.

Dagegen war das Fett der Leber, des Knochenmarks, das Nierenfett und das Fett des Mesenterimus frei von Jod.

Ich komme auf den eben geschilderten Versuch noch einmal bei Mittheilung eines Versuches am Menschen (Patient Tänzer) zurück, der im Ganzen analog, in vieler Hinsicht aber noch instructiver verlaufen ist.

Die Versuche an Menschen sind durchwegs an Individuen ausgeführt, welche für die Fettresorption vom Unterhautzellgewebe aus die günstigsten Bedingungen darboten, nämlich schlaffe, fettlose Hautdecken, die mit ihren Lücken und Spalten dem abfliessenden Fett überall den Weg weisen. In allen Fällen war neben der subcutanen Fettinfusion noch eine leidliche Ernährung per os, in einem Falle wenigstens Rectalernährung möglich.



1. Bindernagel, Gustav, 50 Jahre alt, von kleiner Statur, wird am 12. August 1902 in die Klinik aufgenommen. Diagnose: Carcinoma oesophagi. Der bis zum Skelett abgemagerte Patient giebt an, dass er seit drei Wochen nur mehr geringe Mengen flüssiger Nahrung geniessen könne, in den letzten 8 Tagen aber überhaupt alles wieder erbrochen habe. Das Abdomen ist kahnförmig eingezogen. Die Sonde kann 37 cm weit eingeführt werden. Flüssigkeit wird meist unmittelbar nach dem Trinken wieder erbrochen.

Gewicht am Tag der Aufnahme 30,5 kg, es werden sofort Nährklysmata gegeben, die bei Zusatz von Opium meist gut behalten werden.

Am zweiten Tag nach der Aufnahme wurde mit Injectionen [1]) von 10 proc. Jodsesamöl begonnen, und zwar wurden vom 13.—17. August incl. täglich 100 g 10 proc. Jodsesamöl unter die Haut gespritzt und durch gelinde Massage vertheilt — innerhalb 5 Tagen also 500 g Jodfett einverleibt.

Das Körpergewicht betrug am 16. (nachdem 400 g Oel injicirt waren) 29,75 kg und am 19., einen Tag ante exitum 29,00 kg.

Die Urinentleerung erfolgte selten und wurde bei Tag und Nacht unter entsprechender Hilfeleistung und genauer Controlle bewerkstelligt, am letzten Tag durch Katheterismus; ein Urinverlust fand nicht statt, der Urin war frei von Eiweiss.

Am 9. Tag nach der Aufnahme erfolgte der Exitus.

Die nachfolgende Tabelle giebt einen Ueberblick über die Ausscheidung des Jods im Urin, über die resorbirten Fettmengen u. a. m.

Datum Aug. 1902	Körpergewicht kg	Subcutane Fettzufuhr g	Urinmenge ccm	N-Gehalt g	Jodgehalt g	Resorbirte Fettmenge g	Bemerkungen
13.—14.	30,5	100	610	6,03	0,0254	0,254	Täglich 3 Nährklysmata, bestehend aus 200 g Milch, 20 g Zucker, 50 g Rothwein, 1 g Kochsalz.
14.—15.	30,35	100	431	8,79	0,034	0,34	
15.—16.	29,98	100	402	7,23	0,031	0,31	
16.—17.	29,75	100	460	7,09	0,051	0,51	
17.—18.	29,60	100	357	6,91	0,037	0,37	
18.—19.	29,25	—	645	7,01	0,074	0,74	
19.—20.	29,00	—	350	5,83	0,031	0,31	

Aus der Tabelle geht hervor, dass während der Periode der subcutanen Fettinjectionen — also in der Zeit vom 13.—18. August — im Harn 0,17 g Jod ausgeschieden wurden, eine Menge, die 1,7 g resorbirtem Fett entspricht! In den zwei Tagen nach der letzten Injection wurden

1) Die Einspritzungen wurden unter möglichst gelindem Druck an vier bis fünf verschiedenen Stellen des Körpers vorgenommen — also an jeder Stelle 20—25 g, um so von Anfang an möglichst günstige Bedingungen für die Resorption zu schaffen.



0,105 g Jod ausgeschieden, welche einer resorbirten Jodfettmenge von 1,05 g entsprechen.

Insgesammt wurden innerhalb 8 Tagen von 500 g injicirtem Jodfett 2,82 g resorbirt, also etwas mehr als 1/2 pCt.

Die Stickstoffbestimmungen im Harn sind, da eine Analyse der Nährklysmata und der exprimirten Mengen nicht ausgeführt wurde, von untergeordneter Bedeutung, dennoch lässt sich nach einer Richtung ein begründeter Schluss daraus ziehen. Der Stoffbedarf unseres Patienten ist auf mindestens 700 Calorien einzuschätzen, davon sind durch Eiweisszersetzung (aus 7 g N, die durchschnittlich pro die im Harn ausgeschieden wurden, berechnet) ca. 200 Calorien gedeckt, während 500 Calorien durch Fettund Kohlehydratzersetzung aufgebraucht wurden. Da aber in den Nährklysmata, selbst wenn die günstigsten Verhältnisse für die Fett- und Kohlehydratresorption angenommen werden, kaum die Hälfte gedeckt ist, so geht daraus hervor, dass Fett vom Körper, alo auch das resorbirte Fett eingeschmolzen werden musste, was sich übrigens auch unschwer aus den Gewichtsverhältnissen des Körpers während der Versuchsdauer ableiten lässt.

Bei der Obduction zeigte sich unter den Hautdecken allenthalben ziemlich reichlich flüssiges Fett. Es wurden annährend 30 g gesammelt, durch Filtration, Auflösen in Aether etc. gereinigt; die darauf vorgenommene Jodbestimmung ergab einen unveränderten Jodgehalt: 9,97 pCt. Jod. Zur Untersuchung wurden weiterhin entnommen ein Oberarmknochen und 100 g Lebersubstanz, ferner Stücke aus der Unterarmmusculatur (die Fettinjectionen waren nur am Stamm und unter die Haut der Oberschenkel erfolgt). Im Fett der Leber und im Aetherextract des Knochenmarks liess sich auch nicht die geringste Spur Jod nachweisen, ebensowenig im Mesenterialfett, dagegen fanden sich Jodspuren im Aetherextract der Musculatur. Also auch hier, entsprechend den Thierversuchen, das entscheidende Resultat, dass der in Unterernährung befindliche Organismus das aus den subcutan angelegten Fettdepots resorbirte Fett aufbraucht und nichts davon zum Ansatz bringt.

2. Steinborn, Eduard, 56 Jahre alt, Carcinoma oesophagi, Gewichtsabnahme innerhalb 3 Monaten 20 Pfund, kann in letzter Zeit nur noch flüssige und breiige Nahrung geniessen. Patient fühlt sich elend und kraftlos, bringt aber den grössten Theil des Tages ausser Bett zu. Gewicht am 20. 8. 50 kg.

Vom 20.—25. August incl. werden 500 g 10 proc. Jodsesamöl injicirt. Das Gewicht am 26. beträgt 50,2 kg.

Der Verlauf des Versuchs während der fünftägigen Periode der Jodipininjectionen und der drei nachfolgenden Tage ergiebt sich aus der Tabelle.

Datum Aug. 1902	Körper-gewicht kg	Subcutane Fettzufuhr g	Urinmenge ccm	Jodgehalt g	Resorbirte Fettmenge g
20.—21.	50,0	100	1150	0,0269	0,27
21.—22.	—	100	890	0,0819	0,82
22.—23.	50,10	100	850	0,0989	0,99
23.—24.	—	100	1215	0,1089	1,09
24.—25.	—	100	950	0,125	1,25
25.—26.	50,00	—	1030	0,105	1,05
26.—27.	—	—	1010	0,109	1,09
27.—28.	49,70	—	1075	0,137	1,37

Es waren sonach während der fünftägigen Fettinjectionsperiode von 500 g Jodfett rund $4^1/_2$ g und in den nachfolgenden drei Tagen $3^1/_2$ g Fett resorbirt worden.

In der darauffolgenden Periode vom 28. 8. bis incl. 5. 9. wurden bei einer täglichen Harnmenge von durchschnittlich 836 ccm in toto 2,116 g Jod ausgeschieden entsprechend einer resorbirten Fettmenge von 21,16 g. Gewicht am 5. 9. 48,5 g.

Vom 6.—11. gelangten in 7450 ccm Harn 1,188 g Jod entsprechend 11,88 g resorbirtem Fett zur Ausscheidung. Gewicht am 11. 9. 48 kg.

In der nachfolgenden Periode — der Patient erbrach einen grossen Theil der zugeführten Nahrung — hatte die Diurese auffallend abgenommen, es wurden vom 14.—26. in 5833 ccm Harn (pro die durchschnittlich 486 ccm Harn) insgesammt 1,638 g Jod ausgeschieden. Gewicht am 26. 9. 47,3 kg.

Die Tabelle giebt einen Ueberblick über die Jodausscheidungsverhältnisse und die resorbirten Fettmengen.

Datum 1902	Körper-gewicht kg	Durchschnittliche Harnmenge pro die	Specifisches Gewicht	Jodmenge g	Resorbirte Fettmenge g	Tägliche Fett-resorption im Durchschnitt
20. Aug. bis 25. Aug.	50,2	1011	1022	0,442	4,42	0,88 g
25. Aug. „ 28. Aug.	49,7	1023	1022	0,351	3,51	1,17 „
28. Aug. „ 6. Sept.	48,5	836	1024	2,116	21,16	2,35 „
6. Sept. „ 14. Sept.	48,0	931	1020	1,188	11,88	1,48 „
14. Sept. „ 26. Szpt.	48,3	486	1029	1,638	16,38	1,36 „

Es wurden sonach vom ersten Tage der Oelinjection an innerhalb fünf Wochen von 500 g Jodfett rund 58 g resorbirt.[1])

In den bisher mitgetheilten Versuchen sind vorwiegend 10 pCt. Jod enthaltende Fette zur Verwendung gelangt. Man könnte nun den Ein-

1) Der Patient musste auf seinen Wunsch wenige Tage später nach Hause entlassen werden. Eine Ende November in seine Heimath gerichtete Anfrage, die seine Wiederaufnahme bezweckte, ergab, dass er nicht mehr transportfähig war.



wand erheben, dass die mit Jod beladenen Oele ungünstigere Resorptions- und Oxydationsverhältnisse darbieten als die unbeschwerten Fette. Wenn die Thierversuche auch die Berechtigung einer solchen Annahme nicht stützen, so muss doch die Möglichkeit zugegeben werden. Es erschien daher nöthig, Versuche anzustellen, welche einer derartigen Beeinflussung direct widersprachen. Zu diesem Zweck sind in den nachfolgend mitgetheilten Versuchen an Stelle der 10 proc. Jodfette Oele verwendet, welche nur geringe Jodmengen — annähernd fünf, zwei und ein Procent addirt hatten und durch Zusatz von reinem Sesam- oder Olivenöl auf den gewünschten Jodgehalt eingestellt waren; die daraufhin vorgenommenen Jodbestimmungen ergaben so geringe Abweichungen [1]), dass die verwendeten Jodöle der Einfachheit halber als fünf-, zwei- und einproc. gelten können.

In dem nachfolgenden Fall kam 5 proc. Jodolivenöl zur Anwendung und es ist ferner auch insofern von dem bisherigen Gang abgewichen, als die Fettinfusionen nicht an fünf aufeinander folgenden Tagen sondern jeden zweiten Tag vorgenommen wurden; es erschien nicht ausgeschlossen, dadurch günstigere Resorptionsbedingungen zu schaffen.

Tänzer, August, 52 Jahre alt, Pylorus- und Magenwandcarcinom, seit drei Jahren krank, in letzter Zeit häufiges Erbrechen chocoladenfarbiger Massen und rapide Gewichtsabnahme (angeblich 50 Pfund — von 125 auf 75 Pfund). Anfangs täglich zweimal, später einmalige Magenausspülung.

Vom 3. Sept. bis zum 11. Sept. incl. werden 500 g von 5 proc. Jodolivenöl injicirt, das Körpergewicht am 3. Sept. beträgt 38,75 kg.

Der Verlauf des Versuchs während der 9 tägigen Periode der Oelinjectionen geht aus der nachfolgenden Tabelle hervor.

Während der 9 tägigen Fettinjectionsperiode waren sonach rund $2^1/_2$ g Fett resorbirt worden.

In der darauffolgenden Periode vom 12—15. Sept. wurden in 766 ccm Harn (durchschnittlich 255 ccm Harn vom spec. Gew. 1035) 0,189 g Jod ausgeschieden, entsprechend 3,78 g resorbirtem Fett.

1) Das 5 proc. Präparat enthält, genau genommen, 5,09 pCt. Jod, das 2 proc. Präparat 2,07 pCt. Jod und das 1 proc. 0,98 pCt. Jod. — Die Versuche werden bei den geringen Jodmengen besonders mühsam; um z. B. bei der Verwendung des 1 und 2 proc. Jodfettes brauchbare Resultate zu erhalten, war es nöthig, für eine Jodbestimmung 100 ccm Harn zu veraschen, was in 4 Portionen zu je 25 ccm durchgeführt wurde. Die Aschenauszüge wurden dann vereinigt, eingeengt und in der angegebenen Weise zur colorimetrischen Jodbestimmung verwendet. So fanden sich in 100 ccm der I. Periode bei Verwendung des 1 proc. Jodfettes (Fall Schmidt, S. 96) 0,00088 g Jod, also eine Quantität, die noch immer recht gering, aber colorimetrisch gut bestimmbar ist. „Direct" sind solche Jodmengen nicht nachweisbar, dazu bedarf es auch für den qualitativen Nachweis vorausgehender Veraschung einer kleinen Harnprobe. Das wird verständlich, wenn man bedenkt, dass im Allgemeinen — je nach der Concentration des Harns — 0,01 Jodkali, welche einem Liter Harn zugesetzt werden, dem „directen" Nachweis vollständig entgehen, weil die bei Anstellung der directen Probe durch Spaltung und Oxydation freiwerdenden Jodmengen von den jodbindenden Substanzen des Harns vollständig „absorbirt" werden.



Datum	Körpergewicht kg	Subcutane Fettzufuhr g	Urinmenge ccm	Spec. Gew.	Jodgehalt mg	Resorbirte Fettmenge g
3. Sept	38,375	100	575	1022	1,8	0,036
4. „	—	—	705	1018	2,9	0,058
5. „	—	100	450	1028	6,3	0,026
6. „	38,875	—	175	1033	7,8	0,156
7. „	—	100	282	1032	13,6	0,272
8. „	—	—	214	1038	10,3	0,206
9. „	38,750	100	336	1034	20,1	0,402
10. „	—	—	290	1033	23,4	0,468
11. „	38,500	100	408	1030	25,0	0,500

Die tägliche Fettresorption, die am letzten Tag der vorhergehenden Periode schon auf $1/2$ g gestiegen war, betrug sonach jetzt durchschnittlich 1,3 g.

Vom 11.—22. Sept. wurden in 5136 ccm Harn (durchschnittlich pro die 733 ccm spec. Gew. 1017) 0,712 g Jod ausgeschieden, entsprechend 14,24 g resorbirtem Jodfett, die tägliche Fettresorption (2,5 g) hatte also gegenüber der Vorperiode wieder eine nennenswerthe Zunahme erfahren. Gewicht am 22. 38 kg.

Während der Patient bisher obstipirt war, bekam er am 23. Sept. Durchfälle, deshalb sahen wir von einer weiteren Urinaufsammlung, die dadurch unzuverlässig wurde, ab.

Am 2. October wurde Patient auf seinen Wunsch entlassen. Körpergewicht 37,5 kg.

Am 29. Dez. — also 3 Monate nach der Entlassung — erfolgte seine Wiederaufnahme. Der Patient war in einem sehr elenden Zustand, das Erbrechen hatte zwar zu Hause sistirt, da er die Ausspülungen fortsetzte, dagegen waren in letzter Zeit sehr heftige Schmerzen in der Magengegend aufgetreten. Gewicht bei der Wiederaufnahme — am 30. Dez. — 36,55 kg.

Vom 31. Dez. bis zum 3. Jan., also drei Tage hindurch, wurde der Urin wieder gesammelt, seine Menge betrug 2010 ccm mit einem Gesammtjodgehalt von 0,062 g (in 40 ccm Harn 0,00123 g Jod).

Der Jodgehalt des Harns entspricht 1,24 g Fett; es geht daraus hervor, dass vier Monate nach dem Beginn der Jodinjectionen die Fettresorption täglich noch ungefähr 0,3 g betrug.

Am 4. Januar trat innerhalb weniger Stunden unter den Erscheinungen der Magenperforation der Exitus ein.

Das Sectionsergniss beansprucht ein besonderes Interesse, worauf schon gelegentlich des Thierversuchs S. 89 hingewiesen wurde: Aeusserste Abmagerung, an der Mehrzahl der Injectionsstellen beim Durchschneiden der Haut kein Fett mehr sichtbar; dagegen findet sich in der Lumbal- und Glutaealgegend in grosser Ausdehnung unter der Haut eine spärliche dünne Rahmschicht, beim Einschneiden in die Musculatur quillt derselbe Rahm heraus, insbesondere aber entleert sich auf Druck aus den Muskelinterstitien dünner Rahm (wie Eiterpfröpfe). Durch Abstreifen unter der Haut und durch Druck auf die Muskeln werden ca. 15 g dieser rahm-



artigen Masse zur Untersuchung entnommen. Mikroskopisch besteht der Rahm aus feinsten und gröberen Fettkügelchen, er ist im Aether vollständig löslich, der Aetherextract (aus einer kleinen Probe) giebt nach Verseifung starke Jodreaction.

2,56 g des Aetherrückstandes wurden unter Zusatz von Natr. carbon. verascht, das Jod mit Palladiumchlorür gefällt und gewogen, es zeigt sich, dass das extrahirte Fett 4,93 pCt. Jod enthält (aus 2,56 g Fett werden 0,1790 g Jod-Palladium erhalten).

Es war sonach der Jodgehalt des nicht resorbirten Fettes völlig intact geblieben; auch die vollständige Aetherlöslichkeit spricht gegen eine nennenswerthe Verseifung. Der „rahmartige" emulgirte Zustand war vielleicht im Wesentlichen rein mechanisch durch die Fortbewegung unter der Haut und in den Muskelinterstitien zu Stande gekommen, jedenfalls ohne Abspaltung von Jod.

Das einem Oberarmknochen entnommene Mark (hellgelb, etwas gelatinös aussehend) wird mit Alcohol und Aether extrahirt, in dem Aetherrückstand ist nach Verseifung keine Spur Jod nachweisbar.

Der Aetherextract der Leber (aus ca. 50 g Substanz) enthält gleichfalls keine Spur Jod.

In den Muskeln (vom Unterschenkel) ist im Aetherextract Jod deutlich nachweisbar.

In dem oben geschilderten Fall Tänzer konnten wir sonach die Fettresorption Monate hindurch (wenn auch mit längerer Unterbrechung) verfolgen und wir fanden in dem Obductionsbefund eine „ersichtliche" Bestätigung für die Schlussfolgerungen, welche betreffs des Umfangs der stattgehabten Fettresorption aus dem Verlauf der Jodausscheidung gezogen werden mussten.

Arndt, Heinrich, 49 Jahre. Carcinoma ventr. (Pylorustumor) mässige Ectasie; seit einem halben Jahre Gewichtsabnahme, Appetitlosigkeit, in letzter Zeit oftmaliges Erbrechen. Urin frei von Eiweiss. Bei der Aufnahme am 25. October wiegt der Patient 62 kg.

Am 31. Nov. wird mit der subcutanen Fetternährung begonnen und zwar werden täglich 100 g Olivenöl mit 2 pCt. Jodgehalt infundirt.

Die Tabelle giebt einen Ueberblick über die Ausscheidungsverhältnisse des Jods während der Dauer der Fettinjectionen und in den nachfolgenden drei Wochen. Die Jodbestimmungen sind in Perioden von fünf zu fünf Tagen durchgeführt.

Der Patient, der bei Aufnahme in die Klinik äusserst hinfällig war, erholte sich unter der Einwirkung der Magenausspülungen und nahm während seines vierwöchigen Aufenthaltes um nahezu 1 kg an Körpergewicht zu. Es ist also immerhin möglich, dass ein Theil des aus den subcutanen Fettlagern resorbirten Fettes zum „Ansatz" gelangt und nicht der Oxydation anheimgefallen ist. Unter dieser Voraussetzung wäre

Datum	Körpergewicht kg	Harnmenge	Jodmenge	Resorbirte Fettmenge in toto	pro die	Bemerkungen
3. Nov. bis 8. Nov.	59,50	6890	0,0780	3,88 g	0,78 g	500 g 2 proc. Jodolivenöl subcutan
8. „ „ 13. „	59,60	9120	0,070	3,50 „	0,70 „	
13. „ „ 18. „	59,80	9390	0,1056	5,28 „	1,06 „	
18. „ „ 23. „	60,00	6955	0,118	5,85 „	1,17 „	
23. „ „ 28. „	60,40	9415	0,102	5,10 „	1,02 „	

sonach mehr resorbirt als durch die ausgeschiedenen Jodmengen angezeigt wird.

Indessen ist zu erwägen, dass die geltenden Anschauungen über Stoffwechselvorgänge nicht zu Gunsten der Annahme eines Fettansatzes sprechen; wir wissen vielmehr, dass der in Unterernährung befindliche Organismus zuerst seinen Eiweissbestand regenerirt, mit dem resorbirten Fett aber nach Möglichkeit die laufenden Anforderungen des Körperhaushalts bestreitet und den Fettansatz auf bessere Zeiten verspart. Wenn wir aber mit Rücksicht auf die genannte Möglichkeit und unsere früheren Erfahrungen die resorbirten Fettmengen höher einstellen, so bleiben die absoluten Werte noch immer ausserordentlich niedrig.

Endlich berichte ich in Kürze über einen Fall, bei dem innerhalb 5 Fagen 500 g eines nur 1 pCt. Jod enthaltenen Olivenöls injicirt wurden.

Schmidt, Albert, 64 Jahre. Carcinoma oesophagi, Gewichtsabnahme in letzter Zeit 20—25 Pfund. Bei der Aufnahme am 25. Oct. wog Patient 45,50 kg.

Am 3. Nov. wurde mit der Oelinjection begonnen. Der Patient konnte nur schluckweise flüssige Nahrung herunterbringen, ein Theil davon wurde mit reichlicher Schleimbeimengung wieder erbrochen. Der Verlauf des Versuchs ist aus der nachfolgenden Tabelle ersichtlich. Die Aufsammlung des Urins erfolgte durchaus zuverlässig.

Datum	Körpergewicht am Ende jeder Periode kg	Harnmenge ccm	Spec. Gewicht	Jodgehalt g	Resorbirte Fettmenge in toto	pro die
3. Nov. bis 8. Nov.	42,75	2538	1020	0,0223	2,23 g	0,45 g
8. „ „ 13. „	42,50	2446	1023	0,0625	6,25 „	1,05 „
13. „ „ 15. „	42,00	7040	1012	0,0249	2,49 „	0,5 „

Am 20. Nov. musste der Patient aus der Klinik entlassen werden.

Der eben mitgetheilte Versuch zeigt, dass die Verhältnisse der Resorption und Oxydation bei Verwendung eines ein Procent Jod ent-



haltenden Olivenöls sich **nicht günstiger** gestalten als beim 10 pCt. Jod enthaltenden Sesamöl; man darf daraus den Schluss ziehen, dass die Jodaddition die Resorptionsfähigkeit und die Angreifbarkeit des Fettes in keiner Weise beeinträchtigt.

Was die sonstigen Ergebnisse der Versuche am Menschen betrifft, so stehen sie in voller Uebereinstimmung mit den Thierversuchen und darin liegt eine sehr erwünschte Controlle und Bestätigung insofern, als die Aufsammlung des Urins bei Patienten während so langer Versuchsperioden trotz aller Aufmerksamkeit schliesslich doch nicht mit der gleichen Genauigkeit durchgeführt werden kann, wie im Thierversuch. Wenn die beim Hunde (Vers. S. 88) resorbirten Mengen um ein ganz Geringes grösser erscheinen, so ist zu erwägen, dass im Thierversuch bei Berücksichtigung des Körpergewichts in allen Fällen mehr Fett subcutan infundirt wurde als bei den Versuchen am Menschen. Der 22 kg schwere Jagdhund erhielt täglich subcutan 80 g Oel, der 60 kg schwere Patient Arndt 100 g; das Missverhältniss wird freilich geringer, wenn man, wie dies nöthig erscheint, nicht das Körpergewicht, sondern die Körperoberflächen miteinander vergleicht.

Einige Fragen, die für die Beurtheilung unserer Resultate von Bedeutung sind, bedürfen noch der Besprechung.

Die Resorption des Fettes geht stetig, wenn auch in allerkleinsten Mengen vor sich; schon wenige Stunden nach der Infusion findet sich Jod im Harn (bei der Verwendung höher procentiger Jodfette direct nachweisbar, bei den niedrig procentigen nach vorausgegangener Veraschung). In allen Versuchen wurde der Harn von der ersten Stunde der Oelinjection an gesammelt und nicht etwa erst das Auftreten „direct“ nachweisbaren Jods abgewartet; aus demselben Grunde sind alle quantitativen Jodbestimmungen nur nach dem Veraschen des Harns vorgenommen. (Vergl. Anm. S. 93).

Um das im Harn ausgeschiedene und nach Veraschen des Harns quantitativ bestimmte Jod gänzlich auf oxydirtes Fett beziehen zu können, ist es nöthig, den Uebergang von Fett in den Harn in jeder Form auszuschliessen. Die Frage, ob bei subcutanen Oelinjectionen Fett in den Harn — sei es als solches, sei es als Oelsäure oder Seife — übergeht, besitzt ein allgemeines Interesse. Die Angaben in der Literatur lauten widersprechend. Wiener[1]) machte bei subcutanen Oelinjectionen an Kaninchen und Hunden in einem Falle die Beobachtung, dass der Harn mehrere Tage nach einer subcutanen Injection von 25 ccm Leberthran, welche mit kohlensaurem Natron versetzt war, Fetttröpfchen enthielt, während er, als bei demselben Thier später 24 ccm Olivenöl subcutan

1) Wiener, Wesen und Schicksal der Fettembolie. Arch. f. exper. Path. und Pharm. Bd. 11. S. 283.

injicirt wurden, fettfrei blieb. In den übrigen, von Wiener mitgetheilten Versuchen fand sich nach subcutaner Oelzufuhr kein Fett im Harn. Du Mesnil fand bei seinen Versuchen an Menschen, dass „in Betracht kommende Fettmengen in der Regel bei der subcutanen Fetternährung nicht ausgeschieden werden"; er hält es für wahrscheinlich, dass das Fett aus verfetteten Epithelien der Niere und Blase stammt und mit der subcutanen Fetternährung nichts zu thun hat[1]). Dagegen zeigten sich in einem Falle bei hochgradiger Nephritis vom 4. Tage an deutlich nachweisbare Oelmengen, die schon makroskopisch als Oeltropfen sichtbar waren und auch nach Aussetzen der Injectionen noch ausgeschieden wurden. Meine Beobachtungen beziehen sich nur auf Fälle ohne nephritische Erscheinungen, der Urin war frei von Eiweiss und Cylinder. Die Methode des Nachweises für die Anwesenheit von Oel, Oelsäure oder Oelseife war durch die Verwendung der Jodfette gegeben, sie war ebenso einfach als sicher. Der unfiltrirte Harn wurde auf ein kleines Volumen unter Zusatz von Schwefelsäure[2]) eingeengt, der dünne Syrup mit Aether wiederholt ausgeschüttelt; die Aetherextracte vereinigt, mit Wasser ausgewaschen. Nach dem Abdunsten des Aethers wurde der Rückstand mit alkoholischer Kalilauge verseift, mit Schwefelsäure übersäuert und auf Jod geprüft. Trotzdem ich zu wiederholten Malen 1—2 Liter Harn in der angegebenen Weise verarbeitet habe, gelang es mir nie, auch wenn der Harn selbst intensive Jodreaction gab, im Aetherextract auch nur Spuren Jod aufzufinden. Damit ist aber mit aller Schärfe der Beweis erbracht, dass auch bei ausgedehnten subcutanen Oelinfusionen unter normalen Verhältnissen weder das Fett als solches noch Oelsäuren oder Seifen in den Harn übergehen.

Jodabspaltung, welche nicht der Oxydation resorbirten Fettes ihren Ursprung verdankt, wurde bereits ausgeschlossen und wir waren durch den Verlauf des Versuches „Tänzer" und die Analyse des bei der Obduction im Unterhautzellgewebe aufgefundenen Fettes in der Lage, hierfür einen directen experimentellen Beweis zu erbringen[3]).

Wir können somit den Satz aufstellen, dass alles Jod, welches nach subcutaner Einverleibung von Jodfetten im Harn

---

1) l. c. S. 510.

2) Der Zusatz der Schwefelsäure hat den Zweck, unter allen Umständen eine Abspaltung von Jod aus etwa vorhandenen Jodfetten beim Eindampfen zu verhindern; eine solche Abspaltung wäre aber bei alkalischer Reaction möglich.

3) Im Uebrigen hat diese Frage vorwiegend theoretisches Interesse, denn angenommen, dass geringe Mengen Jod an Ort und Stelle ohne Fettresorption zur Abspaltung kommen, so würden wir damit bei der Jodbestimmung im Harn nur ein Plus in Rechnung stellen, das in Wirklichkeit nicht auf resorbirtes Fett zu beziehen ist, oder mit anderen Worten, wir würden zuviel „resorbirtes" Fett annehmen.



auftritt, dem resorbirten und oxydirten Antheil dieses Fettes seinen Ursprung verdankt.

Schliesslich erübrigt noch die Frage, ob alles Jod, das bei der Oxydation des Fettes abgespalten wird, genügend rasch zur Ausscheidung gelangt, um einen zuverlässigen Rückschluss auf die Gesammtquantität des resorbirten und oxydirten Fettes zu gestatten. Aus zahlreichen Untersuchungen sind wir über die Ausscheidungsverhältnisse der Jodalkalien vollständig unterrichtet. Huber und insbesondere Purpus[1]) bestimmten die normale Ausscheidungsdauer für $^1/_2$ g Jodkalium bei Gesunden zu 40 Stunden. Die überwiegende Mehrzahl der Autoren giebt an, dass durch gesunde Nieren der grösste Theil des eingebrachten Jods z. B. 1 g Jodkali in 24 Stunden eliminirt werde[2]). Diesen Angaben entspricht auch die Ausscheidungsdauer für das bei Oxydation der Jodfette abgespaltene Jodalkali. Voraussetzung sind natürlich Ernährungsbedingungen, bei denen das resorbirte Jodfett alsbald der Oxydation anheim fällt.

Ein stark abgemagerter Mann, der an Oesophaguscarcinom leidet, erhält 5 g 10 proc. Jodsesamöl in Milch (entsprechend 0,5 g Jod). Die Nahrungsaufnahme ist im Uebrigen eine durchaus unzureichende. 26 Min. nach der Einnahme starke Jodreaction im Harn, der in Perioden von 8 zu 8 Stunden gesammelt wird. In der ersten Periode schwach, in der zweiten äusserst intensire, in der 3. Peride schwache Jodreaction. In dem nach 44 Stunden gelassenen Harn direct keine Spur Jod mehr nachweisbar, nach 56 Stunden Jod nach dem Veraschen des Harns noch in Spuren vorhanden, nach 92 Stunden auch im Veraschungsrückstand keine Spur Jod mehr.

Wir haben sonach für das bei der Oxydation des Jodfetts in Circulation gesetzte Jodalkali die gleichen Ausscheidungsbedingungen, wie für die Jodalkalien überhaupt. Wenn wir also aus dem im Harn ausgeschiedenen Jod auf die bis dahin oxydirten Fettmengen schliessen, so vernachlässigen wir nur den augenblicklich noch im Blut circulirenden Jodantheil. Bei den grossen Perioden aber während welcher wir die Jodausscheidung verfolgt haben, gleicht sich dieser Fehler naturgemäss aus. Die geringen Mengen, welche zur Zeit der Vornahme der Jodbestimmungen in Circulation bleiben oder von den Geweben festgehalten werden, können das Resultat nicht alteriren. Ueberhaupt möchte ich betonen, dass es mir auf absolute Zahlen nicht ankommt, da sich bei derartigen Resorptions-

1) E. Purpus, Untersuchungen über die Ausscheidung verschiedener Arzneimittel. Inaug.-Diss. 1898.

2) Vergl. Lewin, Die Nebenwirkungen der Arzneimittel. 1899. S. 340. — Buchheim, Arzneimittellehre. 3. Aufl. — Nothnagel und Rossbach, Arzneimittellehre. 4. Aufl. — Welander, Ueber Jodkalium etc., Archiv f. Dermatol. und Syphilis, LVII, sagt betreffs der Jodausscheidung: „Auch bei der Einführung sehr grosser Dosen Jodkalium kann Jod nicht länger als 2—3—4 Tage darnach im Organismus nachgewiesen werden".



vorgängen innerhalb physiologischer Breite erhebliche individuelle Schwankungen finden; es kann sich bei den mitgetheilten Versuchen nur darum handeln, Zahlen zu gewinnen, welche eine brauchbare Vorstellung von dem Umfang und dem zeitlichen Ablauf der Fettresorption geben.

Soviel aber geht mit Sicherheit aus meinen zahlreichen unter den verschiedensten Bedingungen durchgeführten Versuchsreihen hervor: Die Fettresorption bewegt sich in den ersten Tagen in den allerbescheidensten Grenzen — im günstigsten Falle $1/2$ g Fett pro die — mit der Wanderung des Fettes nimmt die resorbirende Oberfläche zu und es werden pro die 1—2 g resorbirt. Selbst wenn wir unsere Jodzahlen verdoppelten, so blieben die resorbirten Fettmengen noch immer erstaunlich gering. Unter diesen Umständen kann man dem von chirurgischer Seite unternommenen Versuch von der subcutanen Fetternährung nach Gastroenterostomien Gebrauch zu machen, um die Magenverdauung für einige Zeit vollständig auszuschalten, wohl kaum mehr das Wort reden. Selbst die rectale Fettresorption würde weit mehr leisten; Versuche von Deucher[1]) u. a. haben ergeben, dass unter günstigen Bedingungen durch Nährklysmen pro die 10 g Fett zur Resorption gebracht werden können. Die Fettresorption vom Mastdarm aus kann aber, wie Leube[2]) gezeitigt hat, durch Zusatz von Pankreassubstanz noch erheblich gesteigert werden.

Erwähnt sei noch, dass die subcutane Fettdarreichung auch zur Entscheidung pathologischer Fragen im Thierversuch Anwendung gefunden hat, wobei entsprechend den geltenden Anschauungen eine umfangreiche Fettresorption vorausgesetzt wurde. So hat neuerdings Lüthje[3]) die Frage der Zuckerbildung aus Fett studirt, indem er pankreaslosen Hunden Fett in grösseren Mengen subcutan injicirte. Man wird sich auf Grund der vorliegenden Versuchsergebnisse nunmehr dahin aussprechen können, dass die subcutane Fettdarreichung zur Entscheidung derartiger Fragen nicht geeignet ist.

Das Resumé meiner Untersuchungen lautet:

Die subcutan einverleibten Fette werden, wie v. Leube gezeigt hat, resorbirt und im Stoffwechsel verwerthet.

Die Resorption ist im Laufe der Zeit eine vollständige, doch geht bei einer Injection von 500 g Oel innerhalb fünf Tagen die Resorptionsgrösse selbst im günstigsten Fall über 2—3 g Fett pro die nicht hinaus; in den ersten acht Tagen ist die täglich resorbirte Fettmenge erheblich

1) Deucher, P., Ueber die Resorption das Fettes aus Klystiren. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1897.

2) W. v. Leube, Ueber künstliche Ernährung. Handbuch der Ernährungstherapie. Herausgegeben von E. v. Leyden. 1898.

3) Lüthje, Zur Frage der Zuckerbildung im thierischen Organismus. Münch. med. Wochenschr. 1902. S. 1601.



geringer. Demgemäss vergehen Monate bis ein subcutan angelegtes Fettdepot von 500 g vollständig resorbirt ist.

An Kraftvorrath kann man dem hungernden oder in Unterernährung befindlichen Organismus durch die in dem genannten Umfang ausgeführten Fettinjectionen pro Tag höchstens 20—25 Calorien zuführen.

Es ist nicht anzunehmen, dass durch noch umfangreichere Oelinjectionen die oben mitgetheilten Werte eine nennenswerthe Verschiebung erleiden.

Unsere Anschauungen über den therapeutischen Werth subcutaner Fettinjectionen für die Zwecke der Ernährung müssen eine durchgreifende Aenderung erfahren:

Aus meinen experimentellen Untersuchungen geht klar hervor, dass die Fette zur subcutanen Ernährung nicht geeignet sind.



VIII.

Aus der II. medicinischen Universitätsklinik zu Berlin.

Beiträge zur Lehre vom musculären Cardiaverschluss.

Von

Stabsarzt Dr. **Sinnhuber,**

Assistenten der Klinik.

Wenn man die Literatur über die der Cardia unter physiologischen Verhältnissen zukommende Function durchgeht, so kann man wohl sagen, dass die hauptsächlichste Frage, ob die Cardia für gewöhnlich offen steht, oder ihre Wandungen lose aneinander liegen, oder ob sie durch Muskeltonus geschlossen ist, bis jetzt ebensowenig einer endgültigen Entscheidung zugeführt ist, wie sie es vor 100 und mehr Jahren war.

Ich gehe auf die älteren Anschauungen nicht ein, da sie Poensgen (1) in seiner Arbeit über die motorischen Verrichtungen des menschlichen Magens ausführlich zusammengestellt hat, und erwähne nur, dass man bis zu Beginn des vorigen Jahrhunderts allgemein angenommen hat, dass die Cardia geschlossen sei.

Im Jahre 1815 fand Magendie (2) im untern Drittel des Oesophagus abwechselnde Zusammenziehungen und Erschlaffungen, so dass demnach die Cardia nicht, wie andere mit Sphincteren versehene Oeffnungen durch eine einfache tonische Zusammenziehung ihrer Musculatur geschlossen wäre, sondern es würden an ihr eigenthümliche Bewegungen Platz greifen, die darin beständen, dass durch eine ab- und aufwärts wandernde peristaltische Welle ein fest kontrahirter Ring stets von unten nach oben geschoben wird. Die Zusammenziehung ergriffe also die Cardia nur von Zeit zu Zeit, hörte aber niemals, auch nur für einen Augenblick im Oesophagus ganz auf. Es wurden diese Bewegungen theils am freigelegten Magen und Oesophagus beobachtet, theils mit dem durch eine Magenfistel in die Cardia und den untern Theil des Oesophagus eingeführten Finger gefühlt. Danach würde es also Momente geben, in denen die Cardia offen stände. Jedoch giebt Magendie ausdrücklich an, dass diese Momente sehr kurz seien, dass während derselben gewöhnlich nichts von dem



Mageninhalt nach oben austrete. Mit der grösseren Anfüllung des Magens werde die der Erweiterung zugemessene Zeit kürzer, während die Zusammenziehungen dann länger dauerten. Bei überfülltem Magen halten die letzteren nach Magendie selbst bis zu 10 Minuten an, sonst aber 30 Secunden und mehr.

Diese Lehre wurde allgemein angenommen, ich erwähne nur Joh. Müller (3), der dieselben Beobachtungen machte.

Etwas modificirt wurden diese Anschauungen durch Schiff (4) und seine Schüler, unter ihnen besonders Angelo Mosso (5). Letzterer konnte die Angabe Magendie's, dass der Oesophagus in seinem untern Drittel unabhängige Bewegungen zeige, nicht bestätigen. Wohl aber fand Schiff die von Magendie beschriebene Bewegung lediglich an der Cardia vor, so dass sich Schiff und Magendie in ihrer Beobachtung sehr nahe stehen. Schiff machte seine Versuche an Hunden, denen er ein Fenster in den Magen schnitt und von hier aus die Cardia direct beobachtete. Er stellte noch weitere Versuche an, die sich darauf erstreckten, dass er bei Hunden den Vagus hoch oben am Halse oder unterhalb des Zwerchfells durchschnitt; letzteres Experiment combinirt mit gleichzeitiger Durchschneidung der Serosa des Oesophagus am Uebergang zum cardialen Theil des Magens, um sämmtliche zur Cardia ziehende Nervenbahnen zu treffen, da ein Theil derselben den Vagus schon im Thorax verlässt. Das Ergebniss dieser Experimente war folgendes: Es kommt nicht zu einer Lähmung der Cardia, sondern man findet diese unmittelbar nach der Durchschneidung in häufiger unregelmässiger und abwechselnder Bewegung; nach einigen Minuten aber kommt es zu einer länger dauernden krampfhaften Zusammenziehung der Cardia, die nur hie und da von momentanen Erschlaffungen durchbrochen wird, und sogar den Uebergang der Speisen aus dem Oesophagus hindern oder erschweren kann.

Dieselben Beobachtungen machten nach Durchschneidung der Vagi am Halse Kronecker und Meltzer (6).

Alle diese letzteren experimentellen Beobachtungen stimmen auch mit einer klinischen überein, die in der Krankenanstalt Rudolfstiftung in Wien gemacht und von Kraus (7) beschrieben worden ist. Bei einem Mann, der an spindelförmiger Erweiterung des Oesophagus litt, wurden bei der Obduction beide Vagi diffus erkrankt gefunden, so dass nur vereinzelte Bündel normaler Nervenfasern erhalten waren. Auch fand Kraus (32), dass in frischen Fällen von „nervösem“ Cardiospasmus die Speiseröhre oberhalb der Cardia erweitert war.

Aehnliche Versuche wie Schiff hat dann in neuester Zeit noch Gottstein (8) gemacht, ist aber bezüglich des Cardiaverschlusses gerade zum entgegengesetzten Ergebniss gekommen. Seine Thierversuche unterscheiden sich von den genannten allerdings dadurch, dass er den Vagus oberhalb des Zwerchfells durchschnitt und von ihm 2—6 cm beiderseits

resecirte, indem er von der Bauchhöhle aus einging, das Zwerchfell von dem Oesophagus lostrennte und in der l. Pleurahöhle an den Vagus kam. Wenn er seine Hunde nach 5—34 Tagen tödtete, so fand er im Cadaver die Cardia offen, so dass sie für einen Federkiel durchgängig war; in einem Falle und zwar in dem einzigen, in welchem er nur $2^1/_2$ cm resecirt hatte und bei dem der Hund 34 Tage am Leben geblieben war, bildete die Cardia sogar einen breiten Uebergang in den Magen. Da er bei einem Controlhund, bei welchem er nur die Zwerchfellmusculatur vom Oesophagus losgelöst und dann wieder angenäht hatte, ohne also den Vagus zu durchschneiden, die Cardia ebenfalls offen fand, allerdings wie bei all seinen vagotomirten Hunden, verlegt durch eine Schleimhautfalte des Magens, so zog er seine Schlüsse dahin, dass die Cardia in ruhendem Zustand offen, der Magen aber gegen den Oesophagus durch eine ventilartige Vorrichtung abgeschlossen ist. Die Schlüsse sind aber alle erst auf Grund des Sectionsbefundes gezogen und können auf den lebenden Organismus, selbst wenn die Section auch immer unmittelbar ($^1/_2$—1 Minute) nach dem Tode erfolgte, nicht mit voller Sicherheit herangezogen werden. Im Gegentheil tritt z. B. bereits vor erfolgtem Tode eine Erschlaffung des Sphincter ani, des Sphincter vesicae u. s. w. ein und es liegt kein Grund vor, das Gleiche nicht auch bei der Cardia für möglich zu halten. Auch ist schon früher und erst neuerdings noch (9) ein Fall von spindelförmiger Erweiterung des Oesophagus beobachtet worden, bei dem intra vitam Cardiospasmus bestanden hat und bei dem die Section trotzdem ein Offenstehen der Cardia ergab, so dass sie bequem für einen Finger durchgängig war. Im Sectionsbefund ist noch besonders hervorgehoben worden, dass ein klappenförmiger Mechanismus am unteren Ende des Oesophagus nicht vorhanden war. Auch in dem von Kraus beschriebenen, obenerwähnten Fall von Dilatatio oesophagi war bei der Section die Cardia für den Finger durchgängig. Leider giebt die ältere Literatur nur wenig Anhaltspunkte über den Zustand der Cardia, da es sich ja auch nur um diejenigen Fälle von Erweiterung der Speiseröhre handeln konnte, bei denen Spasmus beobachtet und es zur Section gekommen ist. Und die wenigen Sectionsbefunde sprechen sich über die Cardia auch noch sehr unbestimmt aus. So lautet es z. B. in dem Fall von Strümpell (10) „Die Cardia war normal“, in dem Fall von Crämer (11) „Die Sonde passirte ohne Schwierigkeit die Cardia, deren Eingang stenosirt war“. Hier wurde aber eine „Torquirung“ des untersten Oesophagusabschnittes gefunden, so dass die Cardia „klappenförmig“ abgeschlossen war. In dem Fall von Pilz (12) „Die Cardia ohne Narben“, in dem von Stern (13) „An der Cardia verjüngte sich das Lumen des Oesophagus wieder, so dass dieselbe von normaler Weite ist“, in dem von Luschka (14) „Die Cardia zeigt keine Abweichung von der Norm.“ Und unter diesen Fällen sind solche

darunter (Strümpell, Crämer), bei denen intra vitam mit der Sonde sehr deutlich ein Hinderniss zu fühlen war, und trotzdem hat man bei der Section einen Verschluss der Cardia nicht constatiren können. Um nun wieder zu den Versuchen Gottsteins zurückzukehren, so kann man wohl sagen, so scharf die Gegensätze zwischen den Ergebnissen Schiffs und Gottsteins sein mögen, so glaube ich doch, giebt es ein Moment, welches dieselben auszugleichen im Stande ist und dieses liegt in der Methode des Experiments.

Bei den Versuchen Schiffs sind unzweifelhaft sämmtliche zur Cardia ziehende Magenfasern durchtrennt gewesen, bei Gottstein ist mir dieses fraglich — ich komme später noch darauf zurück — zumal auch bei seinen einzelnen Versuchen Verschiedenheiten aufgetreten sind, die anscheinend davon abhängen, ob er ein längeres oder kürzeres Stück des Vagus resecirte. Auch scheint die Lebensdauer des Thieres nicht ohne Einfluss gewesen zu sein. Bei dem Thier, bei dem er nur $2^1/_2$ cm resecirt hatte und das am längsten am Leben geblieben war, war die Cardia am weitesten. Alles scheint dafür zu sprechen, dass die dilatatorischen Fasern schon recht frühzeitig den Vagus verlassen, so dass, je tiefer die Durchschneidung erfolgt, desto mehr Constrictoren ausser Thätigkeit gesetzt werden, und desto mehr der hemmende Einfluss überwiegt. Denn dass am untern Oesophagusabschnitt gesonderte Constrictoren und Dilatatoren zu finden sind, hat bereits Openchowski (15) nachgewiesen. Von ihm rührt auch noch ein zweiter Nachweis, der m. E. für die in Rede stehende Frage auch nicht ohne Belang ist, nämlich der, dass in der Serosa der Cardia selbst Ganglienzellenhaufen gelegen sind, die eine dilatatorische Wirkung haben. Schiff hat wahrscheinlich durch seine Methode auch diese Ganglienzellenhaufen getroffen, während sie nach der Gottstein'schen unverletzt sind.

Bei den Verschiedenheiten der Ergebnisse in den Thierexperimenten war es natürlich, dass man noch andere Wege suchte, um in der Frage zum Ziele zu kommen:

Zieht man die anatomischen Verhältnisse zu Rathe, so giebt die Literatur darüber verhältnissmässig wenig Aufschluss. Man findet eine ausführliche Literatur bereits in der Abhandlung von Gubaroff (16) über den Verschluss des menschlichen Magens an der Cardia. Es sind sich ja wohl alle Anatomen darüber einig, dass die Fasern des Zwerchfells den Oesophagus schlingenförmig umgeben und sich vor und hinter demselben kreuzen, auch soweit stimmen sie überein, dass durch Contraction dieser Fasern sich die Spalten des Oesophagus verengen müssen, sie werden von Strahl (17) direct als phincter oesophagi bezeichnet, inwieweit sie aber zu einem festen Verschluss mitwirken können, darüber findet man wenig gesagt. Gubaroff (16) meint, sie können nur einen schwachen Verschluss abgeben, ebenso wie der Sphincter ani externus

auch nur einen relativ schwachen Antheil an dem Schliessapparat des untern Mastdarmendes nimmt. Von Poensgen (1) citirte Autoren (S. 69) behaupten, aus dem Umstande, dass der Oesophagus nur von beiden Seiten comprimirt wird, während er nach vorn und hinten einen gewissen Spielraum behält, ginge schon genugsam hervor, dass die Compression keine so kräftige sein kann. M. E. kann der Verschluss ja auch immer nur bei der Inspiration wirken, dagegen ist er bei der Expiration ausser Thätigkeit. Es müssten also bei zusammentreffender Exspiration und Wirkung der Bauchpresse bei der Defäcation die im Magen befindlichen Speisen in den Oesophagus hinaufgetrieben werden. Andererseits steht es wohl ausser Zweifel, dass diese anatomische Anlage mit beim Verschluss der Cardia thätig ist, d. d. den musculären Abschluss verstärkt.

Was die Musculatur an der Cardia selbst betrifft, so muss hervorgehoben werden, dass die Ringmuskelschicht hier gegenüber den oberen Partieen des Oesophagus zunimmt, und die ganze Musculatur, wenn auch die Längsfasern abnehmen, überhaupt eine Verdickung erfährt. Es liegt daher schon anatomisch sehr nahe, diesem Umstande eine besondere functionelle Bedeutung zuzuschreiben.

Gehen wir nun zu anderweitigen experimentellen Untersuchungen über, so machten Braune und Gubaroff (16) ihre Versuche an gefrorenen menschlichen Leichnamen, denen sie die obere Thoraxhälfte quer oberhalb des Zwerchfells abschnitten und durch den Oesophagus grosse Mengen Wasser in den Magen trieben. Das Wasser blieb im Magen zurück; nur mitunter bei sehr grosser Anfüllung fing es an, allmählich wieder durch den Oesophagus abzufliessen. Sie erklärten darnach den Verschluss der Cardia für einen sehr festen und nahmen an, dass die Musculatur allein nicht dazu genüge, wenn nicht zum musculären Cardiaverschluss eine Ventilwirkung hinzuträte. Und diese sollte ihre Grundlage in dem schiefen Einsetzen des Oesophagus unterhalb des Fundus haben. Daher auch Neugeborene viel leichter erbrechen, weil der Oesophagus mehr senkrecht in den Magen einmündet. Diese Winkelbildung ist zuerst von Heister (1) im Jahre 1752 beschrieben worden. Es sollte bei dieser Abknickung an der Uebergangsstelle zwischen Oesophagus und Magen ein nach vorn offener spitzer Winkel entstehen, und zugleich dadurch eine Schleimhautfalte nach innen vorgetrieben werden, die an der vorderen Wand der Cardia sitzend, dieselbe verengere.

Kelling (18) glaubte die gleichen anatomischen Verhältnisse durch folgende Versuche beweisen zu können.

Er blies an Leichen den Magen mit Luft auf, indem er in die vordere Magenwand eine Oeffnung schnitt, eine Canüle hierin einführte, diese mit der Magenwand vernähte und sie mit einem Doppelgebläse in

Verbindung brachte. Er fand, dass theilweise schon bei mässiger Füllung des Magens die Luft durch den Oesophagus entwich, theils es dazu einer grösseren Luftmenge bedurfte, theils selbst bei grösster Aufblähung die Cardia vollständig dicht abschloss. Er zog daraus folgende Schlussfolgerungen a) dass bei einzelnen Individuen ein Klappenverschluss nicht besteht, b) bei anderen ein Verschluss nur bis zu einem Druck von bestimmter Höhe besteht, und c) wieder bei anderen der Klappenverschluss bis zum maximalen Druck absolut dicht ist. Nach seiner Ansicht kommt der Klappenverschluss dadurch zu Stande, dass bei gut ausgebildetem Fundus ventriculi eine Falte an der linken Seite der Oesophagusinsertion entsteht, welche sich an die rechte Seite des Oesophagus anlehnend, den Zugang verschliessen kann. Dabei spielt für den Verschluss der linke Schenkel des Zwerchfells eine Rolle, denn wenn an diesen die Falte kurz fixirt ist, so kann sich die Falte nicht genügend an die rechte Oesophaguswand anlehnen. Je nach der Ausbildung der Falte kommt nun entweder kein Verschluss zu Stande, oder die Klappe schliesst nur bei mittlerem Druck, bei stärkerem Druck aber wird die Falte durch Spannung des Gewölbes im Fundus ventriculi wieder abgezogen. Ist die Falte genügend lang, so hält sie bei jedem Druck. Diesen Verschluss glaubte er dann in weiteren Versuchen folgendermaassen zur Darstellung bringen zu können. Er operirte, in ähnlicher Weise wie oben, Hunde, blies ihnen nach 4—5 Tagen den Magen auf, nachdem er noch vorher zur Bestimmung der Druckhöhe ein Manometer eingeführt hatte. Jedesmal, wenn der Druck eine gewisse Höhe erreichte, etwa 25 cm Wassersäule, setzte ein Reflex ein, und die ganze Luft wurde durch Eructation oder Erbrechen entleert. Dann wurde der Hund narcotisirt. Mit dem Eintritt der Narcose änderte sich das Verhalten, er konnte jetzt den Magen bis zum Zerplatzen aufblasen, ohne dass irgend etwas durch den Oesophagus entleert wurde. Der Manometerstand zeigte jetzt bis 70 cm Wassersäule. Darauf wurde der Hund getödtet. Der Magen hielt nach dem Tode ebenfalls noch einen Druck von 70 cm aus, ohne irgend etwas von Luft hinauszulassen. Es wurde nun der Leichenmagen mit Formalin prall gefüllt und nach einigen Tagen aufgeschnitten. Die gehärtete Schleimhaut zeigte dabei ein Vorlagern einer Falte vor der Cardia. Dieselben Verhältnisse fand Kelling an der Leiche bei einem Menschenmagen, den er in derselben Weise aufblähte, dann mit Gips füllte und nun in Formalin legte. Nach der Härtung konnte man auch hier in dem Gypsabguss den Verschluss sehen.

Meltzer und Kronecker (19) benutzten die Erscheinungen des Durchspritz- und des Durchpressgeräusches, die man ca. 6 Secunden nach jedem Schluck am Winkel zwischen l. Rippenbogen und proc. xiphoideus hört. Sie fanden bei Gesunden hinter dem Durchspritzgeräusch stets



noch ein Durchpressgeräusch, das dem ersteren folgte, oder nur ein Durchpressgeräusch; bei Kachektischen, alter Syphilis, Bleilähmungen, Lähmungen nach Diphtherie, oder bei Leuten, die beim Husten leicht erbrechen, dagegen nur ein Durchspritzgeräusch und schlossen daraus, dass bei Gesunden sich die Cardia in geschlossenem Zustande befände, bei den erwähnten Krankenkategorien insufficient wäre. Mit der Anschauung, dass dieses Geräusch eine Insufficienz der Cardia bedeute, harmonirt ihre weitere Erfahrung, dass nach einer grösseren Schluckreihe auch bei normalen Individuen zuletzt das Durchspritzgeräusch öfters auftritt, was mit der Thatsache coincidirt, dass die Cardia bei häufigen Schlucken immer weiter wird.

Meltzer und Kronecker bedienten sich auch noch eines anderen experimentellen Verfahrens: Sie haben bei Kaninchen gefunden, dass beim Beginn des Schluckactes die Cardia erschlafft, geöffnet wird, ihr Tonus wird gehemmt. Sie liessen durch Reizung des N. laryngeus sup. das Kaninchen verschiedene Male leerschlucken, wobei der Magen mit Luft gefüllt wird. Umschnürt man nun den Oesophagus und lässt das Thier rasch aufeinander mehrmals schlucken, so sieht man, wie die Cardia deutlich erweitert wird, d. h. durch die Summe der Schlucke bedeutend erschlafft und durch die Luftspannung sich erweitert. Dann kann man aber auch andererseits sehen, wie nach jedem Schluckact auf jede Contraction des unteren Oesophagusabschnittes eine Contraction der Cardia erfolgt, die viel stärker ist, als der tonische Zustand vor dem Schlucken.

v. Mikulicz (20) bediente sich des Oesophagoskops. Er fand den mittleren und unteren Theil des Oesophagus stets weit geöffnet, klaffend, nicht geschlossen, so dass es bei günstiger Stellung des Untersuchten gelang, den ganzen Oesophagus von der Höhe des Man. sterni nach abwärts bis zur Cardia zu übersehen. Er glaubt, dass der in Ruhe befindliche Magen gegen den Oesophagus garnicht abgeschlossen ist, dass sich dagegen der contrahirte Magen durch eine ventilartige Vorrichtung oder durch die Wirkung von eigenartig in seiner Wand verlaufenden Muskelzügen von der Cardia abschliesst. Er verweist auf zwei von Hyrtl (21) erwähnte Schleifen von Muskelzügen, welche die Cardia umgeben und die geeignet sind, einen solchen Verschluss zu Stande zu bringen.

Vorstehende Abweichungen in den einzelnen Beobachtungen und Erklärungen veranlassten mich, mich mit der Frage zu beschäftigen und der Weg, den ich wählte, war der oesophagoskopische (bei Menschen und bei Thieren) und der experimentelle.

A. Oesophagoskopische Untersuchung eines Schwertschluckers.

Als Object zum Oesophagoskopiren nahm ich mir zunächst einen Schwertschlucker, weil ich voraussetzte, dass man



bei ihm in Folge der Erziehung seines Oesophagus die Cardia länger beobachten könnte und nicht durch Würgbewegungen gestört würde.

Es war der Schwertschlucker Heinicke, den H. Virchow in den Jahren 1886 und 1891 der Berliner anthropologischen Gesellschaft vorgestellt und in der von der genannten Gesellschaft herausgegebenen Zeitschrift auch des Näheren beschrieben hat. Ich habe den Mann mehrfach untersucht. Nach Einführung des Oesophagoskops bis zur cartil. cricoidea sieht man den Eingang der Speiseröhre geschlossen, bei weiterer Einführung erscheint der Oesophagus als ein offenes Rohr bis zur Bifurcation, woselbst er die Form eines nahezu gleichschenkligen Dreiecks annimmt, so, dass die Basis des Dreiecks nach hinten gelegen ist, die Schenkel von rechts bezw. links hinten nach der Mitte verlaufen. oder man sieht das Lumen als ein unregelmässig gestaltetes Viereck. Die Weite des Lumens und die Gestalt schwankt mit den Athmungsphasen, dies stimmt vollständig zu den Angaben v. Hacker's und anderer Oesophagoskopiker. Führt man das Oesophagoskop nun weiter und zwar bis 38 bezw. 39 cm, so kommt man zum 2. Male auf einen Spalt, welcher von rechts hinten nach links vorn verläuft und von den in verticaler Richtung ziehenden und sich eng aneinander legenden Schleimhautfalten gebildet wird. Was man hier sieht, beschreibt man am besten, wenn man es mit einer Rosette vergleicht oder noch anschaulicher, wenn man sagt, es hat das Aussehen eines jungfräulichen Orificium uteri externum. Dieses ist die Cardia.

Dass es nicht lediglich ein Aneinanderliegen der Wandungen ist, sondern dass es sich um einen tonischen Verschluss handelt, beweist mir folgendes. Führt man das Oesophagoskop vom oberen Abschnitt der Speiseröhre weiter in die Tiefe, so blickt man immer einige Centimeter tief in den Oesophagus wie in ein Rohr, er ist also offen. Ist man an die Cardia gelangt, so liegt das untere Tubusende derselben direct auf, ohne dass sie auseinanderweicht, und erst bei directer Weiterführung des Oesophagoskops kommt man durch die Cardia hindurch in den Magen. Nur einmal, als ich den Magen mit Kohlensäure stark aufgebläht hatte, blieb die Cardia nicht vollständig geschlossen, sondern sie öffnete sich, als ich mit dem Oesophagoskod an sie herangekommen war, in Folge der aufsteigenden und andrängenden Gase und liess dieselben hindurch. Die Art des Aufsteigens der Gase war derart, dass sie beständig hervorbrodelten. Wäre es also, wie Gottstein (8) annimmt, ein ventilartiger Verschluss, so hätte man erwarten müssen, dass es abwechselnd zu einem Offenstehen und einem Abschluss der Cardia gekommen wäre, das Hervortreten der Gase also mit freien Intervallen abgewechselt hätte, was nicht der Fall war.

Als er ein anderes Mal eine reichliche Mahlzeit zu sich genommen hatte, beobachtete ich vielleicht zwei Minuten lang die Cardia und sah sie während der ganzen Zeit geschlossen. Ob der Magen reichlich mit festen Speisen oder mit Flüssgkeit gefüllt war, immer fand ich den unteren Oesophagusabschnitt leer; nur gasdicht war die Cardia nicht, wie schon erwähnt ist.

B. Oesophagoskopische Untersuchungen an Hunden.

Ferner oesophagoskopirte ich auch an Hunden und fand auch hier die Cardia stets geschlossen, sogar bei längerer, minutenlanger Beobachtung, was sich bei Hunden sehr leicht durchführen lässt; dagegen fand ich die anderen Theile des Oesophagus offen und überdies, wie seit



langem bekannt, abhängig von der Athmung, indem sie sich bei der Inspiration verengten, bei der Exspiration erweiterten. Ich hege den begründeten Verdacht, dass Magendie zu seiner Auffassung zum Theil durch die respiratorische Bewegung des Hundeoesophagus veranlasst worden ist. Darin werde ich umso mehr bestärkt, als die Zwerchfellfasern beim Hunde fast bis zur Cardia heranreichen und ich bei einem später noch zu beschreibenden Versuch, bei welchem ich bei einem Hunde durch Vagusdurchschneidung oberhalb des Zwerchfells den musculären Cardiaverschluss insufficient gemacht hatte, mit dem in die Cardia vom Magen aus eingeführten Finger constatiren konnte, dass bei der Inspiration der Finger leicht umschnürt wurde, während bei der Exspiration sich die Umschnürung löste. Das Oesophagoskopiren an Hunden ist übrigens sehr einfach, wenn sie einige Centigramme Morphium erhalten. Zum Aufsperren der Schnauze bedarf es nur eines einfachen Holzklotzes oder eines Korkes, der in der Mitte zum Aufnehmen des Oesophagoskops eine Oeffnung hat und an beiden Seiten je ein Loch zum Durchführen eines Riemens, mittelst dessen die Schnauze zugebunden wird.

C. Beobachtung der Cardia vom Magen aus.

Auch habe ich bei lebenden narkotisirten Kaninchen und Hunden den Magen an der grossen Curvatur aufgeschnitten, um die Cardia einer directen Inspection zugänglich zu machen und sie auch hierbei geschlossen gefunden, allerdings in der Weise, wie Schiff es angiebt, indem sich ein Contractionsring von unten nach oben und von oben nach unten bewegt, die Cardia sich also nicht im Zustand der Ruhe befindet. Ich hatte damals die Versuche von Schiff noch nicht gelesen und in mein Protocoll folgenden Befund aufgenommen: „Die Cardia liegt als vorspringende Papille frei da, ein Lumen kann ich an ihr nicht sehen. Sie zieht sich rhythmisch, besonders bei Berührungen und Streichungen fest zusammen und zwar in der Weise, dass ein Theil der Schleimhautpapille in den cardialen Theil hineingezogen wird, ich möchte sagen so, als ob eine Schnecke sich in ihr Gehäuse zurückzieht und dann wieder hervorkriecht, und dieses Spiel sich immerfort wiederholt“. Wie weit aber bei der gefundenen Bewegung die Reizung der Magenschleimhaut eine Rolle spielt, will ich noch nicht entscheiden. So hat z. B. von Openchowski (15) gefunden, dass beim lebenden Kaninchen die ungereizte Cardia ruhig ist, dagegen die aus ihrer Umgebung herausgeschnittene noch lange Zeit rhythmische Bewegungen zeigt. Diese Versuche machte ich besonders, um mich über die Anschauungen von der Vorlagerung einer Schleimhautfalte an der Einmündungsstelle des Oesophagus in den Magen zu informiren. So plausibel Kelling's Versuche

sind und so einwandsfrei sie auf den ersten Blick erscheinen, so fällt es einem doch bei Betrachgung der Cardia vom Magen aus auf, dass hier eine Falte so aussieht wie die andere, und alle wenig geeignet zur Bildung eines so starken Verschlusses, dass er einen Druck von 25—70 cm Wasserhöhe aushalten soll, zumal wenn man bedenkt, dass die Cardia für einen Finger durchgängig ist, die zu verschliessende Oeffnung also nicht klein ist. Die betreffende Falte müsste also eine beträchtliche Länge und Stärke haben, Eigenschaften, die sie doch von den anderen an der Cardia und weiter davon vorhandenen Falten auszeichnen sollten. Es wäre daher seltsam, dass eine Schleimhautfalte, an der man beim lebenden Organismus keine Besonderheiten wahrnehmen kann, an der Leiche aus der Reihe der anderen Falten hervortreten und eine ganz specielle Thätigkeit übernehmen sollte. Auch sind doch sonst an den verschiedensten Pforten der menschlichen Organe Klappen (Valvulae) vorhanden, und sie alle lassen sich anatomisch präpariren und darstellen; ich glaube, man darf daher schon des Begriffes wegen einen Klappenverschluss an der Cardia nicht ohne Weiteres annehmen. Ueberhaupt halte ich die an der Leiche vorgenommenen Luft- und Wassereinblasungen an und für sich nicht für sehr beweisend, da der Magen des instinctiv vom Versuchsindividuum bewerkstelligten Widerstandes, mit dem er sich sonst solch starker Aufblähungen widersetzen würde, beraubt ist und es dann leicht zu Zerrungen, Drehungen und Abknickungen und damit zu Verschlüssen irgend welcher Art kommen kann. Dasselbe gilt von den an chloroformirten Hunden vorgenommenen Versuchen dieser Art. Ich erkläre mir den Verschluss nach Lufteinblasungen folgendermaassen: Durch die Luft wird die Gegend um die Cardia gedehnt, es bildet sich dadurch gewissermaassen ein Sack, wie wir ihn bei den Oesophagusdivertikeln finden, die, wenn sie gefüllt sind, den Uebergang von Speisen aus dem Oesophagus in den Magen verhindern, erbricht der Patient aus dem Divertikel, so hört die Compression und damit der Verschluss auf, und die Deglutition ist wieder möglich. So wird vielleicht auch bei einzelnen Leichen durch die Luft eine Ausbuchtung um die Cardia herum gebildet, die den untern Oesophagustheil zusammendrückt und den Luftaustritt verhindert, und erst, wenn ein Ueberdruck im Magen vorhanden ist, entweicht die Luft durch den Oesophagus. Oder es kommen Lageveränderungen des Magens in der Weise zustande, dass sich seine vordere Fläche nach oben wendet, wodurch die Einsenkung des Oesophagus in die Cardia geknickt wird.

Ich kann mich also diesen Anschauungen über den Cardiaverschluss nicht anschliessen, ohne dabei in Abrede stellen zu wollen, dass die schiefe Einmündung des Oesophagus mit zur Verstärkung des eigentlichen Verschlusses beiträgt.



D. Doppelseitige Vagotomia supradiaphragmatica bei einem Hunde.

Ein sehr beweisendes Experiment, dass die Cardia musculär geschlossen ist, war mir folgendes. Ich resecirte einem etwa 20 Pfund schweren Hunde beide Vagi nach der Gottstein'schen (8) Methode. Die Herren DDr. Wegner und Graf hatten die Liebenswürdigkeit, für die ich ihnen sehr verbunden bin, die Operation auszuführen. Sie änderten die Gottstein'sche Methode nur bezüglich des Bauchschnittes, indem sie ihn nicht median anlegten, sondern am l. Rippenbogen entlang, um sich das an und für sich tief liegende Gesichtsfeld möglichst weit und frei zu machen. Unmittelbar nach der Operation sah ich die Cardia und den untersten Oesophagusabschnitt (oesophagoskopisch) in unregelmässiger Bewegung. Am folgenden Tage gab ich dem Thier Milch zu saufen, und zwar nicht viel mehr als $^1/_4$ l, oesophagoskopirte und kam nie bis zur Cardia, immer kam stossweise Milch herauf, die das Oesophagoskopiren unmöglich machte. Darauf liess ich einen gesunden Hund von etwa gleicher Grösse gleich viel Milch trinken, oesophagoskopirte und konnte ohne Schwierigkeiten die Cardia einstellen. Es kam keine Milch herauf, die Cardia war geschlossen durch einen von rechts nach links ziehenden Spalt, in dem die Schleimhaut in verticalen Falten eng aneinander lag.

Die Untersuchungen am vagotomirten Thiere habe ich natürlich noch häufig vorgenommen und immer dasselbe Resultat gefunden. Bis 36 cm von der Zahnreihe an gerechnet, sah ich den Oesophagus und konnte beobachten, wie das hier dreieckige Lumen mit den Athmungsphasen seine Gestalt wechselte, derart, dass es sich bei der Inspiration fast ganz schloss, bei der Exspiration sich erweiterte. Weiterhin bekam ich das Lumen des Oesophagus nur selten und nur höchstens secundenlang zur Beobachtung, da es immer mit Milch, Flüssigkeit oder Schleim voll angefüllt war und sich auch häufig reichliche Gase stossweise entleerten. Die Cardia war also insufficient geworden, und diese Insufficienz kann doch kaum eine andere als eine musculäre sein.

Nach 2 Monaten ging ich an die Section des Hundes, narkotisirte ihn mit Aether, führte das Oesophagoskop bis zur Cardia vor und schnitt ihm dann den Magen auf, um von hier aus die Spitze des Oesophagoskops aufzusuchen und zu sehen, ob dasselbe richtig eingestellt gewesen ist. Ich fand die untere Tubusöffnung an der Uebergangsstelle des Oesophagus in den Magen. Darauf führte ich den Finger in die Cardia ein, was ohne Widerstand erfolgte und fühlte nun, wie der Finger bei der Inspiration leicht umschnürt wurde, und diese Umschnürung bei der Exspiration sich löste. Eine besonders feste Contraction, wie sie mir früher bei nicht vagotomirten Thieren bei den vorher genannten Versuchen



aufgefallen war, fehlte hier. Darauf wurde der Hund getödtet und die Section angeschlossen. Die beiden Vagi waren an den gewünschten Stellen total resecirt und zeigten schöne kolbige Anschwellungen. Oberhalb der Resectionsstelle sah ich aber noch mehrere deutliche feine Aestchen nach abwärts ziehen: einer verliess den Hauptstamm noch 7 cm oberhalb der Resectionsstelle und liess sich mit unbewaffnetem Auge bis in unmittelbare Nähe der Cardia verfolgen. Es war mir dieses ein directer Beweis für meine bereits zu Anfang gehegte und Eingangs ausgesprochene Vermuthung, dass bei der Vagotomia supradiaphragmatica nach Gottstein nicht alle zur Cardia ziehenden Fasern getroffen werden. Von einer Messung der Weite des aufgeschnittenen Oesophagus habe ich Abstand genommen, weil sie mir infolge der grossen Elasticität des Gewebes zu subjectiv schien, ich hebe nun hervor, dass Besonderheiten in der Weite der einzelnen Theile mir nicht aufgefallen sind.

E. Untersuchungen eines Ruminanten.

Aehnliche Erscheinungen, wie bei diesem vagotomirten Hunde hatte ich gleichzeitig zufällig Gelegenheit bei einem Ruminanten zu beobachten. Der Fall ist von Kraus in der Gesellschaft der Charitéärzte vorgestellt worden und wird in dem Sitzungsprotocoll der Gesellschaft vom 19. 2. 1903 (22) beschrieben werden.

Es handelt sich um einen 41jährigen Tischler R. aus Reinickendorf.

Ich hebe hier hervor, dass für den bei ihm bereits seit frühester Kindheit bestehenden Merycismus sich kein anatomisches Substrat hat finden, desgleichen auch keine Neurose, Geistesschwäche oder sonst eine Aetiologie hat feststellen lassen. Die mehrfach vorgenommene Prüfung der Magenfunction ergab bezüglich der secretorischen sowie der motorischen Thätigkeit keine Besonderheiten. Das Ruminirte reagirte sauer und wies auch freie Salzsäure auf. Liess man diesen Mann etwass geniessen, z. B. Milch trinken, so sah man die Milch heraufkommen, wenn man sich mit dem Oesophagoskop dem untersten Abschnitt der Speiseröhre näherte. Eine Erweiterung des untern Oesophagustheiles bestand nicht, die Cardia fand ich einmal unter den vielen Malen, in denen ich ihn oesophagoskopirte, aber immer durch die aufsteigenden Speisemassen gehindert wurde, geschlossen.

Zieht man in Betracht, dass der Oesophagus in seiner embryonalen Anlage aus einzelnen Segmenten besteht, den Wirbelkörpern entsprechend, dass bei diesem Patient die Rumination schon seit frühester Kindheit besteht, so liegt die Annahme sehr nahe, dass es sich hier entweder um eine Unterwerthigkeit in den untersten Oesophagussegmenten einschl. Cardia handelt, die zu schlaff sind, um dem Druck vom Magen aus zu widerstehen, oder es handelt sich um eine Unterwerthigkeit des untersten Vagusabschnittes, so dass wir ähnliche Verhältnisse haben, wie bei dem operirten Hund, oder es handelt sich um beides. Jedenfalls liegt als Folgezustand eine musculäre Insufficienz der Cardia vor, auf die auch schon die Beschwerden des Patienten hinweisen, die in



der Hauptsache darin bestanden, dass er nach jeder grösseren Mahlzeit von Soodbrennen gequält wurde.

Nachdem ich mich auf diese Weise über die Function des untern Vagusabschnittes unterrichtet hatte, machte ich nun noch folgenden Versuch, um den Einfluss sämmtlicher Vagusfasern auf die Cardia beurtheilen zu können.

F. Doppelseitige Vagotomien bei Hunden hoch oben am Halse.

Ich durchschnitt einem Hunde zweizeitig zuerst den rechten Vagus unterhalb der Abgangsstelle des Laryngeus inferior, dann 4 Tage später den l. Vagus hoch oben am Halse. Der Hund überstand beide Operationen gut, war munter, frass nach 24 Stunden Milch und am 3. Tage flüssige und feste Nahrung sehr gut, gierig und ohne merkliche Beschwerden. Man sah, dass ihm das Schlucken fester Speisen etwas Mühe machte, und dass er nach jedem Schluck etwas pausirte. bis er einen frischen Bissen nahm. Einmal im Verlauf der Beobachtungszeit war nach dem Fressen Erbrechen eingetreten. Das Erbrochene roch sauer. Am 4. Tage nach der Operation oesophagoskopirte ich ihn, konnte mit 35 cm von der oberen Zahnreihe (es war ein kleines Thier) die Cardia einstellen und fand sie geschlossen. Der Hund bekam plötzlich während des Oesophagoskopirens eine enorm beschleunigte Herzthätigkeit und starb mir unter den Händen. Die Section ergab, dass beide Vagi an den gewollten Stellen vollständig durchschnitten waren. Der Oesophagus war leer, die aufgeschnittene Cardia fast 5 cm breit, breiter als der untere Oesophagusschnitt, machte jedoch in unaufgeschnittenem Zustand den Eindruck, als ob sie sich verjüngte. Der Magen enthielt ausser gelblich-grünem Schleim und einigen kleinen Steinchen nichts. Der Hund hatte Abends vorher, es war jetzt Mittags, gemischte Kost, auch Fleischstücke darunter, zu fressen bekommen.

Die Frage, warum die vagotomirten Thiere so leicht an den Folgen dieser Vagusdurchschneidung sterben, hat Krehl (23) in seiner 1892 erschienenen Arbeit über die Folgen der Vagusdurchschneidung beschäftigt, jedoch ist er nicht in der Lage gewesen, eine unzweideutige Antwort darauf zu geben.

Glücklicherweise konnte ich meine Beobachtungen fortsetzen an zwei weiteren Hunden, die mir Oberarzt Dr. de la Camp dazu freundlichst zur Verfügung stellte.

Er hatte zweizeitig in Abständen von 4 Wochen den Thieren beide Vagi durchschnitten mit gleichzeitiger Durchtrennung aller extracardialen Nerven ohne Erhaltung der N. laryngei inferiores. Der Zweck der Operation war bei ihm das Studium der Herzthätigkeit unter solchen Bedingungen und er wird darüber noch anderweitig berichten. Ich beobachtete sie bezüglich der mich interessirenden Fragen.

Hund 1 nahm nach der Operation überhaupt keine Nahrung mehr zu sich. Erbrechen ist auch niemals aufgetreten. Er machte am Tage nach der Operation einen sehr kranken Eindruck, das Auge war trübe, der Kopf gesenkt, das Haar struppig; am 3. Tag ging er ein. Die Obduction ergab starkes Aufgetriebensein des Magens; beim Aufschneiden desselben entweicht Gas und die Magenwände fallen zusammen. Im Magen nur etwas gelblich-grüner Schleim enthalten. Die Cardia ist für einen Finger durchgängig; beim Aufschneiden des Oesophagus misst sie 5 cm, der Oeso-



phagus nimmt nach oben an Breite etwas zu, aber nicht wesentlich. In beiden Lungen finden sich allenthalben pneumonische Herde.

Hund 2 erbricht sofort nach der Operation weisslichen Schleim, den er aufleckt und wieder erbricht. Er frisst immer, sobald man ihm etwas vorsetzt, erbricht es aber sofort wieder. Das Erbrochene ist stark mit Schleim vermischt, der Schleim reagirt alkalisch. Da befürchtet wird, dass er wie Hund 1 an Inanition eingeht, erfolgt am 3. Tage Ernährung mittelst Schlundsonde. Die Einführung der Schlundsonde geht leicht von statten. Die Milch, die ihm dabei eingeführt wird, behält er bei sich. Das Einführen der Schlundsonde strengt ihn aber derartig an, dass er, als man ihn loslässt, auf die Seite sinkt und längere Zeit so liegen bleibt. Ich glaubte, dass er eingehen würde, wie der Hund während des Oesophagoskopirens. Er erholt sich aber wieder und es wird ihm im Laufe des Abends und des nächsten halben Tages noch drei Mal etwas Milch mittelst Schlundsonde zugeführt. Jetzt erfolgt aber jedes Mal sofortiges Erbrechen, sodass alles entleert wird. Mittags des vierten Tages geht er ein.

Die Obduction ergab hier im Gegensatz zu Hund 1 einen vollständig contrahirten, die Weite des Duodenums kaum überschreitenden, absolut leeren Magen. Cardia und Oesophagus wie bei Hund 1, desgleichen die Lungen.

Ich habe also 3 Hunde gehabt, bei denen der Vagus oben am Halse durchschnitten war. Alle drei gehen in 3—4 Tagen zu Grunde. Der eine von ihnen frisst aber am Tage nach der Operation und behält das Fressen bei sich; nur einmal wird bei ihm Erbrechen beobachtet, der andere frisst nach der Operation überhaupt nichts mehr, der dritte frisst, erbricht aber alles sofort. Die Cardia und der Oesophagus verhalten sich bei der Obduction bei allen gleich, zeigen überhaupt keine Besonderheiten. Der Magen ist bei allen drei Hunden leer, bei einem zeigt er äusserlich in der Form nichts Besonderes, bei dem anderen ist er stark contrahirt, beim dritten ist er ziemlich prall mit Gas gefüllt und ballonartig aufgetrieben. Hervorzuheben verdient noch, dass der eine Hund die ihm mittelst Schlundsonde zugeführte Milch einmal bei sich behalten hat, und dieses war das einzige, was er überhaupt bei sich behalten hat.

Es liegt mir fern, aus der Verschiedenheit dieser Beobachtungen gültige Schlüsse auf den Zustand der Cardia nach doppelseitiger Vagotomie am Halse zu ziehen. Dazu würden immer nur die wenigen glücklichen Fälle herangezogen werden können, bei denen solche Hunde längere Zeit am Leben erhalten werden können, wie es z. B. Nicolaides (24) gelungen ist. Es ist mir aber nicht bekannt, ob diese Hunde daraufhin beobachtet worden sind.

Wenn ich aber berücksichtige, dass der eine Hund nach 24 Stunden gefressen hat, ohne zu erbrechen, bei dem zweiten der Magen mit Gas angefüllt gewesen ist, der dritte einmal die ihm mittelst Schlundsonde eingeführte Milch bei sich behalten hat — trotz der bei der Obduction gefundenen starken Contraction des Magens — und ich ferner bei einem durch Oesophagoskopiren die Cardia geschlossen gefunden habe, so glaube



ich doch berechtigt zu sein, anzunehmen, dass auch nach Vagotomieen die Cardia geschlossen ist, wobei ich von einer Zeit 24 Stunden nach der Operation spreche.

Nun muss man annehmen, dass unmittelbar nach der Operation der Tonus der Cardia entweder verstärkt oder gehemmt wird. Darüber ist Folgendes zu sagen:

Schiff behauptete auf Grund seiner oben erwähnten Versuche, dass der Tonus der Cardia dadurch zunehme und erklärte dieses als Folge der Vagusreizung; Goltz (25) gab dem Phänomen eine andere Deutung. Er sah nämlich Contractionen am Oesophagus eintreten, nicht blos nach Durchschneidung der Vagi, sondern auch nach Zerstörung der Medulla oblongata, nach Reizung der Unterleibseingeweide und des centralen Endes des N. ischiadicus. Er dachte sich nun, dass normaler Weise von der Med. oblongata durch die Vagi zum Oesophagus dauernd ein Hemmungsimpuls geschickt und dadurch die eigene Contraction der Speiseröhre gezügelt wird. Diese Impulse fallen weg nach Vernichtung der Med. obl. oder durch Betäubung derselben in Folge peripherer Reize oder durch Section der Vagi. Goltz hat nachträglich diese Erklärung zurückgenommen; alle aber, welche in der Herzbeschleunigung nach Vagusdurchschneidung eine Folge des Ausfalles des Hemmungstonus sehen, können dabei stehen bleiben, umsomehr, als durch die oben erwähnten Versuche von Kronecker und Meltzer (18), bei denen das Erschlaffen der Cardia zu Beginn des Schlussaktes demonstrirt wird, damit auch das Bestehen von Hemmungsfasern erwiesen ist. Diesen hemmenden Einfluss der Vagusreizung auf den Tonus des Sphincter cardiae demonstrirt weiter in sehr instructiver Weise Langley (26) durch folgenden Versuch: Mit dem Oesophagus eines Kaninchens wird ein verticales Glasrohr verbunden, in dem sich eine Wassersäule von 15—20 cm Höhe befindet. Das Thier ist curaresirt und atropinisirt, die beiden Vagi sind durchschnitten. Wird jetzt der Vagus gereizt, so öffnet sich der Sphincter und die Flüssigkeit fliesst in den Magen ab.

Nun behauptet zwar Gottstein, dass die Cardia bei doppelt hoch oben vagotomirten Thieren überhaupt nicht contrahirt sein könne; denn wäre sie es, so müsste bei einer grossen Anzahl Schlucke hintereinander die gesammte Flüssigkeitsmenge im Oesophagus liegen bleiben und würde schliesslich nach aussen befördert werden müssen. Als Beweis führt er seine Versuche an, bei denen die Hunde sofort nach der Operation Flüssigkeiten haben zu sich nehmen können.

Der Grund hierfür liegt eben darin, dass nach der Methode seines Operirens die Cardia überhaupt erschlafft gewesen ist, so dass Erschwerungen zur Aufnahme von Flüssigkeiten garnicht vorgelegen haben.

Also auch hier sind die Controversen in den Versuchsergebnissen nur scheinbar und Gottstein kann aus seinen Versuchen nicht den



Schluss ziehen, dass die Beobachtungen von Cl. Bernard (27), Schiff, Chauveau (28), die nach Vagusdurchschneidung Contraction der Cardia gesehen haben, nicht genügend gesichert sind. Ausserdem lauten die Beobachtungen Schiffs auch nur dahin, dass die Contraction der Cardia bei Hunden nur 7—8 Stunden, zuweilen auch einen Tag und noch länger bestehen kann. Nur in dieser Zeit fühlte er, wenn er durch eine Magenfistel den Finger in die Cardia einführen wollte, dass der Finger kräftig umfasst wurde; zwischendurch trat aber auch eine momentane Erschlaffung ein, die aber schnell wieder dem früheren zusammengezogenen Zustand wich. Durchschnitt er statt des Vagus am Halse die Aeste oberhalb der Cardia, so traten die gleichen Erscheinungen auf, es dauerte aber der zusammengezogene Zustand des unteren Oesophagustheiles weniger lange, denn nach 12—18 Stunden konnten solche Thiere wieder gehörig schlucken.

Die ähnlichen Beobachtungen Bernard's beziehen sich nur auf die ersten Stunden nach der Operation, in denen er fand, dass Kaninchen und Hunde, nach Durschneidung der Vagi nicht im Stande waren, Speisen durch die Cardia hindurchzubringen. Wurde ein solches Thier getödtet, so fand Bernard die Cardia fest geschlossen. Der Magen konnte leer sein, während der Oesophagus bis zum Bersten vollgestopft war. Nahm er zu dem Versuche Kaninchen, die vor der Vagusdurchschneidung grünes Futter, nach der Operation aber gelbe Wurzeln gefressen hatten, so waren die letzteren nur in dem ausgedehnten Oesophagus, aber keine Spur davon im Magen. Nach Verlauf von einigen Stunden wurden dann auch die Speisen wieder bis in den Magen befördert.

Ich übergehe die Versuche von Brücke, Cohnheim, Krehl (29), die alle dieselbe Frage behandelt haben und durch die gleichfalls erwiesen worden ist, dass der Oesophagus bei solchen Thieren das nach der Operation verzehrte Futter zurückhält. Es liegt dabei, wie Benecke (30) sagt, eine Art Antagonismus zwischen Cardia und Oesophagus vor. Der gelähmte Oesophagus vermag die Cardiacontraction umso weniger zu überwinden, als die Vaguslähmung gerade auch einen Hemmungsausfall für die letztere bedeutet, so dass die (von den eignen peripheren Ganglien der Cardia ausgelösten) Contractionen umso stärker zur Geltung kommen. Aus alledem geht also hervor, dass die Cardia nach Vagusdurchschneidung in einen Zustand krampfhafter Contraction geräth. Derselbe ist nicht dauernd, sondern nur vorübergehend.

6. Klinische und pathologisch-anatomische Gesichtspunkte.

Aehnlich den Vagusdurchschneidungen müssen natürlich auch Vaguserkrankungen wirken und hierbei verweise ich nochmals auf den oben erwähnten Fall von Kraus über gleichmässige spindel-



förmige Erweiterung des Oesophagus in Folge von Erkrankung beider Vagi. Es erscheint mir auch nicht ausgeschlossen, dass die Oesophagomalacie theilweise hierher gehört. Denn wenn man bedenkt, dass unter den 2587 Sectionen, welche im Erlanger pathol.-anatom. Institut von 1862—1876 ausgeführt wurden (31), 9 Mal hochgradige Oesophagomalacie gefunden worden ist und darunter es sich 8 Mal um Gehirnkrankheiten, bes. Basilarmeningitis und Hydrocephalus gehandelt hat, und bei dem 9. Fall, bei dem eine Nephritis vorgelegen hat, eine Gehirnsection nicht gemacht worden ist, so ist man leicht veranlasst, die Erweichung mit der Gehirnerkrankung in ursächlichen Zusammenhang zu bringen. Und dabei liegt nichts näher, als eine Miterkrankung des Vagus anzunehmen. Damit kommt es zu einer verstärkten Contraction der Cardia; der beim Erbrechen aufsteigende Mageninhalt bleibt theilweise oberhalb der Cardia liegen, so dass er seine verdauende Kraft schon intra vitam entfalten und es noch ante exitum zu einer Ruptur der Speiseröhre oberhalb der Cardia, woselbst sie immer beobachtet worden ist, kommen kann. Endlich giebt es nervöse Individuen, besonders hysterische, welche ganz gut schlingen können, wenn sie es wollen, welche aber zeitweilig längere Attaquen haben, während welcher ziemlich grosse Massen wässerig-schleimiger, weder Salzsäure noch Pepsin enthaltender Flüssigkeit, regurgitirt werden. Es handelt sich dabei um die Secrete der Mund-Rachenhöhle und der Speiseröhre, welche offenbar wegen krampfhaften Verschlusses der Cardia in dem atonischen Oesophagus sich einige Zeit zu grosser Quantität ansammeln und dann erst ausgestossen werden. Nach **Kraus** (32) liegt bei diesen Individuen eine paralytische Affection der Vagusfasern vor, für deren Pathogenese er eine ganze Reihe klinisch ermittelter Ursachen beizubringen vermag.

Fasse ich das Ergebniss obiger Darlegungen und meiner Versuche zusammen, so ist dasselbe folgendes:

1. Die Cardia befindet sich in einem tonischen Contractionszustand. Verstärkt wird der Cardiaverschluss a) durch die den Oesophagus schlingenförmig umgebende Zwerchfellmusculatur, b) durch die schiefe Einmündung des Oesophagus in den Magen.

2. Der Contractionszustand ist eine Resultante zweier entgegengesetzter Kräfte, einer contrahirenden und einer erschlaffenden. Die contrahirende findet sich hauptsächlich in der Gegend der Cardia oder in der Cardia selbst, die erschlaffende geht hauptsächlich vom Centralnervensystem (Med. oblongata) aus, von woher Impulse durch die Vagi der Cardia fortwährend zugeführt werden.

3. Durchschneidet man daher den Vagus oberhalb des Zwerchfells (**Gottstein**'sche Methode), so tritt eine Erschlaffung der Cardia ein.



4. Durchschneidet man die Vagi hoch oben, am besten mit Erhaltung des r. N. laryngeus inferior, so wird der Tonus der Cardia vorübergehend verstärkt.

Literatur.

1) Poensgen, Die motorischen Verrichtungen des Magens. 1882. — 2) Lund, Vivisectionen der neueren Zeit. Kopenhagen 1825. S. 13. — 3) Joh. Müller, Handbuch der Physiol. d. Menschen. 3. Aufl. 1837—40. Bd. I. S. 498/99. II. S. 67. — 4) Schiff, Physiologie de la digestion. II. p. 317. 332ff. 510. 511. 513. — 5) Schmidt's Jahrbücher. CLXIII. S. 122. — 6) Du Bois-Reymond's Archiv f. Physiol. 1881 u. 84. Suppl.-Bd. — 7) Kraus, Ueber einen Fall von gleichmässiger spindelförmiger Erweiterung des Oesophagus. v. Leyden's Festschrift. — 8) Gottstein, Die gleichzeitige doppelseitige Vagotomia supradiaphragmatica. Habilitationschrift. Breslau 1902. — 9) Zinsser, Münchener med. Wochenschr. 1902. No. 52. — 10) Strümpell, Archiv f. klin. Med. Bd. XXIX. S. 210. — 11) Crämer, Münchener med. Wochenschr. 1899. S. 304. — 12) Pilz, Jahrbuch der Kinderheilkunde. 1871. S. 433. — 13) Stern, Archiv f. Heilkunde. Bd. XVII. S. 437. — 14) Luschka, Virchow's Archiv. XLII. S. 473. — 15) v. Openchowski, Centralbl. f. d. medic. Wissensch. 1883. S. 545 und Archiv f. Anatomie und Physiol. 1889. Phys.-Abth. S. 551. — 16) Gubaroff, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1886. Abth. Anatomie. S. 395. — 17) Arch. f. Anatomie u. Physiol. Anatom.-physiolog. Abtheilung. 1889. S. 177. — 18) Kelling, Archiv f. klin. Chirurgie. Bd. 64. S. 402. — 19) Berliner klin. Wochenschr. 1888. No. 8 u. 9. — 20) v. Mikulicz, Wiener med. Presse. 1881. — 21) Hyrtl, Topographische Anatomie. — 22) Verhandl. d. Ges. der Charité-Aerzte. 1903. — 23) Krehl, Ueber die Folgen der Vagusdurchschneidung. Archiv für Anatomie u. Physiol. 1892. Physiol. Abth. — 24) Friedenthal, Ueber die Beziehungen zwischen Herz- und Centralnervensystem. Archiv f. Physiol. 1901. Bd. 48. S. 144. — 25) Goltz, Pflüger's Archiv. Bd. VI. S. 588. — 26) Langley, On hibitory fibres in the vagus for the end of the oesophagus and the stomach. Journal of Physiol. Tome 23. — 27) Cl. Bernard, Schmidt's Jahrbücher. Bd. 93. S. 156. — 28) Chauveau, Journal de la Physiologie. Bd. V. S. 337. — 29) Benecke, Deutsche Aerzte-Zeitung. 1901. No. 12, 17 u. 18. — 30) Desgl. — 31) Ziemssen, Handbuch der spec. Pathol. und Therapie. 1877. Bd. VII. Anhang. S. 102. — 32) Kraus, Nothnagel's spec. Pathol. u. Therapie. Bd. 3. Erkrankungen der Mund- und Speiseröhre. S. 117—119 und 139.



IX.

Ueber das Distomum Ringeri (Cobbold).

Von

Dr. **Zenjiro Inouye,**

Professor der inneren Medicin an der medicinischen Academie zu Chiba (Japan).

Synonyma:

Distomum pulmonum (Baelz), Distomum pulmonis (Kiyono etc.), Distomum Westermanni (Kerbert); Lungenegel; Haizodistoma, Haizonikoziu, Haitetsu (Japan).

Geschichte.

Im Jahre 1878 fand Baelz mikroskopisch in blutigem Sputum ein Ei eines unbekannten Wurmes und hielt dies Anfangs irrthümlicher Weise für eine Gregarine und nannte diese Krankheit Gregarinosis pulmonum. Später secirten Kiyono, Nakahama u. A. die Leiche eines Patienten, welcher an blutigem Auswurf gelitten hatte, und fanden in deren Lungen Dutzende von Würmern.

Schon vorher, im Jahre 1879, war der Wurm zufällig von Ringer auf Tamsui (Thaiwan) bei der Untersuchung eines an Aortenaneurysma verstorbenen Portugiesen in den Lungen gefunden worden, Cobbold nannte ihn daher Distomum Ringeri. Manson traf 1881 im Sputum eines Chinesen, welcher längere Zeit in Thaiwan gelebt hatte, die Eier und wies nach, dass dieselben von dem Parasiten, wie ihn Ringer in Thaiwan gefunden hatte, herrührten.

Nachdem der Parasit von Otani (auf Kumamoto) auch im Gehirn und seine Eier von Yamagiwa und mir ebenfalls im Hirn entdeckt war, zog der Parasit die Aufmerksamkeit der Forscher auf sich und seit Taniguchi und Miyake durch den Wurm in der Augenhöhle und im Hoden veranlasste Cysten operirt hatten, interessirte man sich auch von chirurgischer Seite für denselben.

Aetiologie.

Geographische Verbreitung. Bei siebenjähriger Beobachtung im Spital zu Okayama (1891–97) fand ich unter 20793 Kranken 87 Lungendistomenkranke (0,4 pCt.), in demselben Spital fand Nakahama in der Zeit von November 1880 bis October 1882 über 50 mit dieser Krankheit behaftete Patienten. Otani beobachtete während dreier Jahre (1885–87) in Kumamoto unter 1761 Respirationskranken 103 Patienten (5,9 pCt.). Taniguchi hat in Matuyama im Jahre 1891 unter 833 Respirationskranken in 18 Fällen (2,16 pCt.) jene Krankheit constatirt und dieselbe im folgenden Jahre unter 979 Kranken zwanzigmal (2,18 pCt.). Von Miyake in Tokushima wurde sie unter 417 Respirationskranken sechzigmal (14,3 pCt.) nachgewiesen.



Der Beobachtung von Okayama-Ken nach ist die Krankheit in den Dörfern an den drei grossen Flüssen (Yoshiigawa, Ashahigawa und Takahashigawa) und deren Nebenflüssen heimisch, in anderen Gegenden kommt sie nur sporadisch vor. Am Yoshiigawa sind es besonders Shayeki und Yoda; am Ashahigawa Tatebe und Kanagawa und am Takahashigawa Tama und Minochi, wo diese Krankheit zu Hause ist.

Die für die Krankheit besonders günstigen Gegenden sind hauptsächlich Gebirgs- oder Hügelgegenden am Ufer obiger drei Flüsse, welche vom Meer 15 bis 20 km entfernt sind und reines Wasser haben, während die Leberdistomagegenden am unteren Theil jener drei Flüsse tief und sumpfig sind.

Geschlecht. Was das Geschlecht der Kranken anbetrifft so wird nach einer Zusammenstellung von mir das männliche Geschlecht ungleich häufiger betroffen als das weibliche. Ich zählte unter 481 Patienten 426 Männer (88,57 pCt.) und 55 Weiber (11,43 pCt.). Der Grund hierfür liegt wohl darin, dass die Männer der Infectionsgefahr (z. B. beim Arbeiten im Freien) häufiger ausgesetzt sind als die Weiber.

<table>
<tr><th rowspan="2">Alter</th><th colspan="10">Zahl der Kranken</th></tr>
<tr><th>nach Inouye</th><th>nach Kobayaski</th><th>nach Yamada</th><th>nach Inouye u. Yamagiwa</th><th>nach Ijima</th><th>nach Imai</th><th>nach Miyake</th><th>nach Nakahama</th><th>nach Soma</th><th>nach Taniguchi</th></tr>
<tr><td>Unter 10 Jahren</td><td>0</td><td>5</td><td>0</td><td>1</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td>1</td><td>0</td></tr>
<tr><td>11—15 „</td><td>5</td><td>16</td><td>0</td><td>2</td><td>1</td><td>0</td><td rowspan="2">18</td><td rowspan="2">15</td><td rowspan="2">4</td><td rowspan="2">12</td></tr>
<tr><td>16—20 „</td><td>**43**</td><td>**42**</td><td>13</td><td>**7**</td><td>**4**</td><td>3</td></tr>
<tr><td>21—25 „</td><td>36</td><td>22</td><td>**26**</td><td>3</td><td>**4**</td><td>2</td><td rowspan="2">**31**</td><td rowspan="2">**24**</td><td rowspan="2">11</td><td rowspan="2">**18**</td></tr>
<tr><td>26—30 „</td><td>18</td><td>8</td><td>10</td><td>4</td><td>1</td><td>1</td></tr>
<tr><td>31—35 „</td><td>8</td><td>6</td><td>5</td><td>5</td><td>0</td><td>1</td><td rowspan="2">3</td><td rowspan="2">9</td><td rowspan="2">11</td><td rowspan="2">7</td></tr>
<tr><td>36—40 „</td><td>12</td><td>2</td><td>6</td><td>**7**</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td>41—45 „</td><td>12</td><td>2</td><td>3</td><td>2</td><td>3</td><td>0</td><td rowspan="2">7</td><td rowspan="2">2</td><td rowspan="2">11</td><td rowspan="2">2</td></tr>
<tr><td>46—50 „</td><td>11</td><td>0</td><td>3</td><td>6</td><td>2</td><td>0</td></tr>
<tr><td>51—55 „</td><td>3</td><td>0</td><td>4</td><td>0</td><td>0</td><td>0</td><td rowspan="3"></td><td rowspan="3"></td><td rowspan="3">2</td><td rowspan="3"></td></tr>
<tr><td>56—60 „</td><td>1</td><td>0</td><td>2</td><td>0</td><td>2</td><td>0</td></tr>
<tr><td>Ueber 60 „</td><td>1</td><td>0</td><td>5</td><td>1</td><td>0</td><td>0</td></tr>
<tr><td></td><td>150</td><td>103</td><td>77</td><td>38</td><td>18</td><td>7</td><td>59</td><td>50</td><td>40</td><td>39</td></tr>
</table>

Während Otani meint, dass die Krankheit häufig bei Kindern (über 39 pCt.) vorkommt, wäre sie nach obiger Zusammenstellung im Alter zwischen 16 und 30 Jahren am häufigsten.

Was den Einfluss der Beschäftigung anlangt, so wäre zu bemerken, dass gerade Bauern häufig an Distomiasis erkranken.

Symptome.

Krankheitsbeginn. Der Krankheitsbeginn (erstes Auftreten des blutigen Sputums) vertheilt sich auf die verschiedenen Jahreszeiten und zwar nach Angabe der Patienten folgendermaassen:

Krankheitsbeginn	Zahl der Kranken
Frühling	20
Sommer	8
Herbst	11
Winter	10

Die Krankheit tritt besonders häufig zu Tage nach einer Erkältung oder einer Pleuritis (Pl. sicca oder seltener Pl. exsudativa) oder nach Infectionskrankheiten wie Pneumonie, Typhus abdominalis und Morbilli.

Husten. Der Husten ist meistens ganz leicht, selten so stark, dass er den Schlaf stört.

Eigenschaften des Sputums.

Farbe. Da sich bei dieser Krankheit Blut (frisches oder verändertes) dem Sputum beimischt, so kann die Farbe des Sputums sehr verschieden sein. Ich finde in den Krankengeschichten alle Nuancen von gelb bis braun und dunkelroth. Die Patienten vergleichen seine Farbe oft auch mit der der Vogelleber, des Thees, der rothen Birne oder der Pfirsichblüthe. Das Sputum mischt sich gut mit Blut. Oft findet man im Sputum auch Schleim und Eiter.

Geruch. Das Sputum hat einen eigenthümlichen Geruch, der zum Theil von beigemengtem Blute herrührt.

Consistenz. Das Sputum ist arm an Wasser und reich an Schleim, daher sehr zähe.

Menge. Seine Menge kann äusserst gering (wöchentlich oder monatlich nur ganz minimale Spuren von bräunlich gefärbten Auswurf) hinwiederum auch sehr gross sein (täglich 100 ccm).

Blutauswurf. Blut kommt in Form von Punkten oder Streifen oder in grösserer Menge (öfters am Tage oder auch auf einmal) vor. Baelz beobachtete, dass ein Kranker in wenigen Stunden fast ein Pfund Blut durch den Auswurf verlor.

Hat der Kranke starke Hämoptoe, so bekommt er oft auch leichtes Fieber.

Die Hämoptoe tritt in kalten Zeiten öfters, aber auch im Frühling und Sommer, am Tage wenig, Nachts und Morgens häufiger auf. Wenn sie durch übergrosse körperliche Anstrengung verursacht wird, so findet sich im Sputum frisches Blut meist in grosser Menge. Unregelmässigkeit in der Diät (nicht gewohnter, grosser Alcoholgenuss), geistige Anstrengung oder Excess in Venere sind häufig die Ursachen von Hämoptoe. Ebenso aber kann sie Folge einer Erkältung sein.

Die eigentliche Ursache der Hämoptysis kann man sich noch nicht gut erklären. Yamagiwa denkt an folgende Möglichkeiten: 1. beim Zerfall der Cysten ist die Bindegewebsneubildung an ihrer Peripherie nur unvollkommen, so dass das Blut aus den Gefässen der Cystenwand stellenweise in die Bronchiolen fliesst; 2. spricht Yamagiwa von capillärer Blutung aus Bronchial- und Alveolarwand. Ich bezweifle jedoch, dass der Parasit Blut aus der Cystenwand saugt und das nach Aufhören des Saugens Nachblutung folgt.

Makroskopische Bestandtheile.

Das Sputum hat oft die Form von Spiralen. Ich fand ein solches bei 92 Patienten 17 Mal (18,48 pCt.).

Somit zeigt seine Form oft allerlei Windungen, manchmal ist es auch kugelig gerollt; sein Längsdurchmesser ist 3—4 cm, sein Querdurchmesser ca. 1 mm und dabei sei es meistens gefärbt (blassroth, braun oder fischeingeweidefarbig).

Die Form der Spiralen entspricht den kleinen Bronchien und ähnelt sehr den Curschmann'schen Asthmaspiralen. Diese gefärbten Spiralen sind für die Lungendstomiasis sehr charakteristisch.

Bisweilen mischen sich weisse, spröde, reiskorngrosse Körper dem Sputum bei. (Bronchialpfropf?)

Mimachi (Okayma) fand im Sputum eines Lungendistomenkranken, welcher zugleich Lungentuberculose gehabt hatte, einen Wurm, der deutlich einen Mund- und



Bauchsaugnapf zeigte, und den ich als Distomum Ringeri erkannte. Taylor erwähnte einen eben solchen Fall aus Japan.

Mikroskopische Bestandtheile.

Die Eier sind von ovaler Form und haben eine goldgelbe (gelb-braun-gelblich-braun), dünne Schale, die an einem Ende einen Deckel hat. Der Inhalt besteht aus Eizellen, körnigen Klümpchen. Die Kügelchen sind feinkörnig und zeigen moleculare Bewegungen. Uebt man einen Druck auf das Deckgläschen aus, so zerbricht die Schale, oder es öffnet sich der Deckel, der Inhalt fliesst aus und die Eischale schrumpft zusammen. Die Eier sind verhältnissmässig gross, ihr Längsdurchmesser misst 0,08—0,1, ihr Querdurchmesser 0,05—0,06 mm, sie haben somit einen Umfang, der von den Eiern anderer bei Menschen häufiger vorkommender Parasiten nicht erreicht wird. Man kann sie schon mit ganz schwachem Mikroskop genau erkennen. Nakahama erzählt sogar, dass er die Eier als gelbe Flecke makroskopisch bemerken kann, wenn er das Sputum zwischen zwei Objectgläsern legte, sie zusammendrückt und im durchfallenden Licht betrachtet.

Die Eier gehen unverändert durch Magen und Darm und man kann sie auch in den Excrementen finden.

Yamagiwa und ich fanden bei einem Patienten, welcher die parasitäre Krankheit verheimlichen wollte und das Sputum hinuntergeschluckt hatte, die Eier bei der Kothuntersuchung. Auch bei Thieren (Katze) constatirte ich die Distomeneier im Koth.

Das Ei des Bothriocephalus latus ist ähnlich dem Distomum, nur viel kleiner.

Baelz schätzte in einem Fall die Menge der täglich ausgeworfenen Eier auf mindestens 1200.

Charcot-Leyden'sche Crystalle sind immer in dem parasitären Sputum vorhanden. Baelz sprach sich daher entschieden gegen Leyden's Asthma-theorie aus:

„Leyden fand bei Asthma nicht nur diese Crystalle constant, sondern hielt auch dieselben für die Ursache des Asthma. Nun kommen aber die Crystalle ebenfalls bei anderen Krankheiten vor, ich habe dieselbe seitdem auch im Sputum einer ohne subjective Klagen und Dyspnoe verlaufenden Wurmhämoptoe mehrere Jahre hindurch in grosser Menge vorgefunden. — Thatsachen genug, die gegen die Leyden'sche Theorie sprechen [1]"

Ausser Charcot-Leyden'schen Crystallen kommen im Sputum noch vor:

Blut- und Eiterkörperchen, Schleimfäden, Alveolar- und Bronchialzellen und nach Otani auch Margarine-Crystalle.

Physikalische Veränderungen.

Unter 92 Patienten haben sich 13 (14,13 pCt.) ohne und 79 (85,87 pCt.) mit percutorischer Veränderung gefunden. Bei 56 Kranken (70,89 pCt.) war die Veränderung in der linken, bei 15 (18,99 pCt.) in der rechten Thoraxhälfte, in 8 Fällen (10,12 pCt.) auf beiden Seiten.

Unter jenen 79 mit percutorischer Veränderung war nur ein Fall von Lungentuberculose.

Was die Veränderung der Brustorgane anbetrifft, so tritt am häufigsten Retractio thoracis auf.

Inspection. Im Allgemeinen besteht die Veränderung des Brustkorbes in einer Zusammenschrumpfung des Infrascapulartheiles.

1) Nach dem japanischen Text dem Sinne nach citirt.



Palpation. Die respiratorische Bewegung ist schwach, der Stimmfremitus selten verstärkt. Scheube beobachtete wiederholt, dass die eine Seite, vermuthlich die, welche die Würmer beherbergte, weniger atmete als die andere.

Bei palpatorischer Percussion fühlte man vermehrte Resistenz.

Percussion. Bei der Percussion beobachtete man leichte Dämpfung. In vielen Fällen bekommt man durch palpatorische oder schwache Percussion die nöthigen Resultate, manchmal ist nur starke Percussion z. B. in dem Fall, wo die Krankheitsherde tiefer liegen, von Erfolg. Wo die Herde sind, da ist die Resistenz vermehrt und der percutorische Ton leicht gedämpft, selten hell, tympanitisch oder gedämpft-tympanitisch.

Charakteristisch für Lungendistomiasis ist die herdförmige Localisation der Krankheit mit ihren physikalischen Veränderungen.

Die percutorischen Resultate sind in den meisten Fällen negativ oder nur wenig positiv und leicht zu übersehen. Die Veränderungen beruhen hauptsächlich auf Retractio thoracis, welchen die von Lungendistomiasis begleitete Pleuritis im Gefolge hat.

Auscultation. Das Athmen ist vesiculär, aber schwach, seltener rauh; das Exspirium verlängert sich: seltener tritt bronchialartiges oder unbestimmtes Atem ein. Man hört ttrockenes (Schwirren, Schnurren, Brummen, Zischen und Pfeifen) und feuchtes, klangloses. verschieden grosses Rasseln.

Dieses Rasseln beruht auf dem der Distomiasis nachfolgenden Bronchialkatarrh. Ob der Parasit im Organismus des Patienten noch lebt oder schon abgestorben ist, lässt sich auf Grund des Lungenbefundes nicht absolut sicher entscheiden.

Ich beobachtete einen Patienten, welcher grosse Veränderungen des Brustkorbes zeigte, damals hatte ich geglaubt, er müsse viel Parasiten in seiner Brust beherbergen, weil im Allgemeinen die Veränderungen um so grösser sind, je grösser die Anzahl der Würmer ist, ich fand aber bei der Section nur 3 Würmer und constatirte, dass jene Veränderungen der Brust hauptsächlich durch schon abgestorbene Würmer hervorgerufen wurden.

Brustschmerzen. Unter 92 Patienten klagten 34 (36,96 pCt.) über Brustschmerzen. Bei 28 unter ihnen (82,35 pCt.) konnte ich Retractio thoracis nachweisen. Die Schmerzen rühren von frischer oder mehr veralteter Pleuritis her. Sehr selten haben die Patienten asthmaähnliche Anfälle, deren Ursache ich aber nie entdecken konnte.

Viele Patienten leiden an Heiserkeit.

Die nach Hämoptoe eintretende Anämie ist die Ursache der dann sich einstellenden Symptome wie Herzklopfen, Dyspnoe und Geräusch an der Herzspitze.

Fiebersteigerung kommt bei schwacher parasitärer Hämoptoe nicht, bei stärkerer selten vor. Nachtschweiss nur in wenig Fällen.

Bei einem Patienten war der Bauch so gespannt, wie bei tuberculöser Peritonitis. Dies rührt von dem Vorhandensein der Parasiten im Peritoneum her.

Ueber die Verbreitung der Krankheit innerhalb der Familien. Unter 92 Patienten fanden sich 27 (19,57 pCt.), die ein Vorhandensein der Krankheit in ihren Familien angaben.

In Tama (in der bekannten Distomagegend) fand ich obiges Verhältniss ungleich grösser. Unter 38 Patienten waren 28 (73,68 pCt.), die mitsammt ihren Familien an dieser Krankheit litten, und es ist nicht selten, dass hier ganze Familien an Distomiasis zu Grunde gehen.



Complication. Unter 92 Patienten:

Complicirte Fälle.	Zahl der Patienten.
Hirnsymptome (Kopfschmerzen, Schwindel, Gedächtnissschwäche)	3
Epilepsie	2
Epilepsie und linksseitige Hemiplegie	1
Lungentuberculose	1
Asthma ?	1
Magendilatation	1
Chronischer Magencatarrh	1
Anchylostoma duodenale	1
Leberdistoma	1
Ischias	1
Gelenkrheumatismus	1
Lepra	1

Wenn Lungentuberculose mit Distomiasis zusammentrifft, so ist jene in der ersten Zeit schwer zu diagnosticiren, weil der Arzt und der Kranke Hämoptoe als durch den Wurm verursacht halten. Gewöhnlich kommt man erst dann zur Diagnose Lungentuberculose, wenn remittirendes Fieber eintritt und der Patient allmählich abmagert. Ich habe einen solchen Fall in Tokio einmal, mehrmals in Okayama gesehen. Mimachi beobachtete bei einem Kranken, der zugleich mit Lungentuberculose behaftet war, dass der Wurm selbst ausgehustet wurde. Taniguchi constatirte diesen Fall unter 38 Kranken sogar 4 Mal. Otani hält eine Complication beider Krankheiten für eine Seltenheit. Ein erfahrener Arzt in Okayama sagte mir sogar, dass die Lungentuberculose mit Distomiasis zusammen überhaupt nicht vorkommt. Was mich anbetrifft, so neige ich mehr zur Ansicht Otanis, weil gerade die kräftigen, arbeitsfähigen Bauern in Folge ihrer Beschäftigung am meisten der Infection mit dem Wurm ausgesetzt sind, andererseits die Distomiasis durchaus nicht für Lungentuberculose prädisponirt.

Uebrigens ist die Diagnose der complicirten Lungentuberculose sehr schwer und daher leicht zu übersehen. Sehr häufig kommt im Verlauf der Krankheit Pleuritis vor, meistens in trockener, nur selten in exsudativer Form und die Veränderungen bei Distomiasis beruhen hauptsächlich auf Retractio thoracis, verursacht eben durch Pleuritis. Taniguchi will dieselbe unter 38 Patienten nur zwei Mal getroffen haben.

Häufig vorkommende und sehr interessante Complicationen sind die Hirnsymptome. Was an japanischer Literatur hier in Betracht kommt, will ich hier kurz anführen.

Fall 1. (Beobachtung von Otani.)

H., 26jähriger Mann. — Nachdem er eines Tages Schüttelfrost, Fieber, Schmerzen auf der rechten Brust, häufiges Husten und Dyspnoe gehabt hatte, bekam er nach einer Woche Hämoptö, Schweiss und remittirendes Fieber, Symptome wie sie Phthisis pulm. aufweist. Ein Jahr später stellten sich epileptiforme Krämpfe ein. Diese wurden später häufiger, das Fieber stieg immer höher, das Bewusstsein wurde trüb und der Tod erfolgte unter Collapserscheinungen.

Im rechten Vorderlappen des Gehirnes zwischen der Oberfläche der ersten und zweiten Windung bis in die Marksubstanz hinein lag eine grosse Cyste, welche aus mehrfächerigen, reiskorn — bis taubeneigrossen, mit einander communicirenden Cysten bestand, ähnlich traubenförmigen Drüsen. Sie besass eine aus gewuchertem Bindegewebe bestehende Wand mit glatter halbdurchsichtiger, bräunlichblauer, den Venen ähnlicher Innenfläche und erhielt eine gelblich dunkelbräunliche, dicke eiter-

ähnliche Flüssigkeit. Im rechten Hinterlappen lagen zwei taubengrosse und viele kleinere Cysten, welch letztere mit einer grossen Cyste in Communication standen. In dieser Cyste fand man einen Wurm und mikoskropisch Eier, Charcot-Leyden'sche- und Hämatoidin-Crystalle. Wo die Cysten waren, da wölbte sich die Hirnoberfläche empor, die Hirnhäute waren verdickt, getrübt und mit der Hirnsubstanz verwachsen.

Fall 2. (Beobachtung von Otani.)

F., 25jähriger Student der Medicin. — Patient war von Kindheit an schwächlich und bekam schon im elften Jahr parasitäre Hämoptoe und in seinem dreizehnten Schwäche im rechten Bein. Einige Jahre später nahmen Husten und blutiges Sputum zu, mit Fiebersteigerung trat später auch Nachtschweiss ein.

Körperliche Schwäche, schlechter Ernährungszustand, Anämie, dabei stets etwas Fieber, schwacher Puls, keine percutorische Veränderung. Auf der ganzen Brust hörte man feuchte Rasselgeräusche und Pfeifen, besonders rechts; der blutige Auswurf erreichte bis über 200 ccm pro Tag. Im Spital hatte er bald schwächere, bald stärkere epileptiforme Krämpfe, Schwindelanfälle und öfters Bewusstlosigkeit. Er wurde immer schwächer, bis in seinem 23. Lebensjahre der Tod eintrat.

Fall 3. (Beobachtung von Otani.)

T., 18jähriger Bauer. Im September 1886 bekam Patient von Zeit zu Zeit grau oder braun gefärbtes Sputum. Im selben Monat wurde er beim Arbeiten von allgemeinen Krämpfen und Bewusstlosigkeit befallen, nach zwei Tagen stellten sich ähnliche Anfälle ein, einmal Morgens und Abends, drei Tage lang. Im November wiederholten sich die Anfälle und dann trat Schwächegefühl in den rechten Extremitäten ein.

Körperbau mittelstark, Ernährung schlecht, auf den Unterlappen beider Lungen grosse und kleine Rasselgeräusche; die rechte obere Extremität magerte ab und ihre Muskelkraft wurde geringer.

Fall 4. (Beobachtung von Yermagiwa und Inouye.)

B., 29jähriger Mann. — Im März 1887 wurde er plötzlich bewusstlos und sein Bewusstsein kehrte erst nach sechs Stunden wieder zurück. Bald bekam er Krämpfe in dem linken Arm und wurde hierauf bewusstlos, nach zwei Stunden erwachte er wieder. Nach kurzer Zeit bekam er auch Krämpfe im linken Bein, welche stets Bewusstlosigkeit im Gefolge hatten. Nach zwei Stunden befiel ihn heftiger Kopfschmerz und Schwindel. Und nun stellten sich jeden Tag zwei bis drei Mal linksseitige Krämpfe, welche von der oberen Extremität ausgingen und Bewusstlosigkeit ein. Nach drei Monaten sistirten die epileptiformen Anfälle, aber plötzlich stellte sich ein Farbenring im linken Auge ein, alle Gegenstände erschienen ihm gewölbt: die Augenspiegeluntersuchung ergab einen ganz normalen Befund. Die Krämpfe wurden später allgemein, doch war die linke Seite immer stärker in Mitleidenschaft gezogen.

Körperbau mittelstark, anämisch, blöder Gesichtsausdruck, Parese der linken Gesichts- und Zungenhälfte und der Exträmitäten, rechtseitige Kopfschmerzen, Schwindel, Gedächtnissschwäche, Schlaflosigkeit, Parästhesie in der linken Gesichtshälfte, Sehnenreflex links gesteigert. Die Krämpfe nahmen sehr zu und der Tod erfolgte unter Schwäche nach zweijähriger Krankheitsdauer.

In der Rindensubstanz des Hinterlappens, des Scheitellappens und der Central-windungen fand man zahlreiche gruppenweis zusammenliegende, von einem weissen Ring umschlossene dunkelgraue Punkte von 1—2 mm Durchmesser. Diese Punkte und ihr umgebendes Gewebe waren hart, die Rindensubstanz ging ganz allmählich in die weisse Substanz über und die Grenze zwischen beiden verschwand. Die Hirnhäute über diesen Krankheitsherden waren verdickt und mit der Rindensubstanz

verwachsen. Mikroskopisch bestanden diese Herde aus Eiern, in deren Umgebung Hyperämie, Rundzelleninfiltration und Bindegewebswucherung vorhanden waren.

Fall 5. (Eigene Beobachtung.)

S., 26 jähriger Student. — In seinem elften Jahre bekam Patient in dem rechten Arm Krämpfe. Dabei blieb das Bewusstsein normal. In späterer Zeit war das Krankheitsbild so, dass er acht bis neun Tage lang jeden Morgen einmal von Krämpfen befallen wurde, die am zehnten Tage heftiger und täglich dreimal auftraten und erst am vierzehnten Tag wieder abnahmen. Dann kamen Kopfschmerzen, Erbrechen und allgemeine Müdigkeit hinzu, welche ein halbes Jahr lang dauerten. Im Juni seines zwanzigsten Lebensjahres bekam er wieder wie in seiner früheren Jugend rechtsseitige Krämpfe, welche in der oberen Extremität am stärksten waren. Von diesen Krampfanfällen wurden er alle Monat oder auch alle zwei Monat einmal heimgesucht. Vor dem Anfall hatte er im Arme ein schwer zu beschreibendes unangenehmes Gefühl, auch ein wenig Wärmegefühl und im Arm begann denn auch stets der Krampf. Im Krampfanfall war das Bewusstsein entweder vorhanden oder etwas getrübt, nie ganz erloschen. Seitdem nahmen Gedächtniss und Denkfähigkeit allmählich ab. Er wurde leicht reizbar und hatte öfters Kopfschmerzen und Parästhesie am Kopfe. Obgleich er mit den rechten Extremitäten grössere Bewegungen gut machen konnte, traten doch bei Ausführung feinerer Bewegungen gewisse Störungen ein. Seit seinem zwanzigsten Jahre schrieb er mit der linken Hand. Seit 4 Jahren litt er an Hämoptoe.

Körperbau klein, etwas anämisch, leichte Parese der rechten Gesichtshälfte und der rechtseitigen Extremitäten. Sehnenreflex rechts gesteigert, öfters linksseitige Kopfschmerzen. Im gelblichroten oder gelblichbraunen Sputum fand man Eier.

Fall 6. (Beobachtung von Otani.)

Y., 24 jähriger Mann. — Von seinem zwölften Jahre an hatte Patient blutigen Auswurf und fast von derselben Zeit ab häufig epileptische Anfälle.

Körperbau mittelstark, etwas anämisch, in dem linken zweiten Intercostalraum, am linken Rand des Sternum hörte man leichte Reibegeräusche und am inneren Rand der Scapula von Zeit zu Zeit Pfeifen.

Fall 7. (Beobachtung von Otani.)

T., 20 jähriger Mann. — Vor 2 Jahren hatte Patient öfters Husten, Auswurf und Schmerz in der linken Brust, im Sputum dunkelgraue Blutflecke. Nach einem halben Jahr bekam er jeden Tag ein- bis zweimal eigenthümlich unangenehmes und brennendes Gefühl. Oft traten heftige Schwindelanfälle auf, so dass er einige Male fast gestürzt wäre.

Fall 8. (Beobachtung von Inouye und Katzurada.)

T., 16 jähriger Bauer. — Vor dem neunten Jahre stellten sich Schwindel und epileptiforme Anfälle ein. Nachdem bekam er Kopfschmerzen, die epileptiformen Anfälle wiederholten sich und auch Hämoptoe trat hinzu.

Fall 9. (Eigene Beobachtung.)

G., 18 jähriger Bauer. — Im Beginn des Sommers vorigen Jahres hatte Patient Hämoptoe. Im Herbst fand ihn sein Vater, als er ihn wecken wollte, einmal bewusstlos im Bett liegen. Seine linken Extremitäten (die obere stärker als die untere) waren gelähmt.

Körperbau kräftig, Ernährung gut, Parese der linken Extremitäten, Sehnenreflexe links gesteigert, Dorsalclonus links vorhanden.

Fall 10. (Eigene Beobachtung.)

W., 24 jähriger Mann. — Im Januar des vorigen Jahres litt Patient an Pleuritis, welche im Verlauf von 2 Monaten allmählich verschwand. Nach 6 Monaten bekam er parasitäre Hämoptoe, im Februar desselben Jahres Kopfschmerzen und Erbrechen.



Die Kopfschmerzen waren so heftig, dass er 3 Tage lang bewusstlos lag. Allmählich verschwanden sie aber wieder, bis sie sich im März auf der Stirne und der Schläfengegend localisirten und dann ebenfalls nach und nach wieder nachliessen.

Seit dem ersten Auftreten der Kopfschmerzen hatte er Sehstörungen. Er konnte nur grössere Körper wahrnehmen, nicht das Gesicht anderer Menschen erkennen, sodass er auch sich selbst vor dem Spiegel nicht erkannte, alle Farben schienen ihm grau.

Körperbau mittelstark, Ernährung genügend, alle Bewegungen träge, Sehkraft $^{5}/_{50}$. Er konnte die Intensität der Farben nicht unterscheiden, ebenso nicht schwarz und weiss. Die Farbe der Flammen hielt er für hellgrau, verbrennende Kohle bemerkte er durch deren Hitzeausstrahlung; seine Freunde erkannte er nur am Gang und Stimme. Einfache Buchstaben konnte er erst nach genauem Hinsehen lesen und dann mit dem Finger nachmachen.

Fall 11. (Eigene Beobachtung.)

S., 45 jähriger Mann.

Seit einem Jahre war Patient schwächlich, zehn Tage (vor dem Eintreten ins Spital) bekam er Oedem im Unterschenkel, welches allmählich Bauch und Hoden ergriff.

Körperbau mittelstark, Ernährung schlecht, stark anämisch, Oedem im Unterschenkel, Hoden und Penis, auch Ascites, Sputum mit Eiern, im Koth Eier von Leberdistomum und Ankylostomum duodenale.

Eines Tages wurde er nach einem Spaziergang bei der Rückkehr in sein Zimmer plötzlich bewusstlos. Am Morgen darauf beobachtete ich folgendes:

Trübung des Bewusstseins, Sprachstörungen und linksseitige Hemiplegie. Nach 6 Tagen bekam er wieder einen apoplektischen Anfall. Von da an kehrte das Bewusstsein nicht mehr zurück, er wurde maniakalisch und der Tod erfolgte in Erschöpfung.

Fall 12. (Beobachtung von Inada.)

W., 35 jähriger Bauer. — Vor 3 Jahren im Frühling hatte Patient Hämoptoe, 2 Jahre später bekam er epileptische Anfälle. Als Aura trat die Parästhesie entweder in der oberen Extremität (im Handrücken lokalisirt) oder in der unteren Extremität (unterhalb des Kniegelenks) auf. Der Krampf nahm immer seinen Anfang im linken Arm und blieb auf der linken Körperhälfte.

Fall 13. (Beobachtung von Inouye und Katzurada.)

T., 36 jähriger Bauer. — Im Juni des vorigen Jahres bekam Patient plötzlich rechtsseitige Hemiplegie, von da ab Sprachstörung, Sehschwäche, Ohrensausen und Schwerhörigkeit und fast zu gleicher Zeit parasitäre Hämoptoe.

Körperbau gross, Ernährung gut, Gesichtsausdruck apathisch, Pupille auf beiden Seiten ungleich, auf der linken Seite mässig erweitert, Reaction derselben träge besonders links. Parese der rechten Gesichtshälfte und Extremitäten. Allmählich nahmen Kopfschmerzen, Apathie und Sprachstörung zu. Dazu kam leichter Krampf in der rechten Körperhälfte, der Tod erfolgte unter Coma.

In den Schläfenlappen (in den Gegenden des Gyrus temporalis inferior, Gyrus fusiforme, Gyrus hippocampi und Gyrus uncinatus) lagen zwei Cysten (eine vorn und aussenliegende kinderfaustgross, die andere hinten innen liegende hühnereigross), welche durch erbsengrosse Oeffnung mit einander communicirten. Sie enthielten ca. 50 ccm schmutzig gelblichgraue dicke eiterartige Wurmeier enthaltende Flüssigkeit. Der vordere untere Theil des Schläfenlappens, wo die Krankheitsherde lagen, wölbte sich stark empor. Eine ebensolche Cyste lag auch im Thalamus opticus.

Fall 14. (Eigene Beobachtung.)

J., 20 jähriger Bauer. — Vor 5 Jahren, während Patient körperlicher Ueber-

anstrengung wegen im Bett lag, bekam er heftige Kopfschmerzen und Krämpfe in der rechten Gesichtshälfte und den rechtsseitigen Extremitäten, Ohrensausen rechts und Krampf in der rechten Zungenhälfte. Die Reizsymptome verschwanden allmählich und liessen nur leichte Lähmungen des Gesichts und der unteren Extremität zurück, die aber auch bald verschwanden.

Körperbau mittelstark, Ernährung genügend, der Infrascapularraum durch Pleuritis zusammengeschrumpft, das Sputum eierhaltig, Parese des rechten Armes. Die Pupille des rechten Auges war etwas grösser als die des linken.

Fall 15. (Eigene Beobachtung.)

T., 20 jähriger Bauer. — Vor 6 Jahren bekam Patient allmonatlich epileptiforme Anfälle in der linken Körperhäfte, die stets von Bewusstlosigkeit begleitet waren. In der Zwischenzeit hatte er entweder rechtsseitige Kopfschmerzen oder Schmerzen in der Glabella nach der Schläfengegend zu. Im Juli 1893 bekam er stärkere Anfälle, die sich innerhalb 9 Tagen einige hundertmal wiederholten, z. B. während einer Mahlzeit zweimal. Nachdem diese Krämpfe allmählich ziemlich nachgelassen hatten, bekam er Lähmung der linken Gesichtshälfte und der linksseitigen Extremitäten.

Körperbau mittelstark, Ernährung genügend, Parese der linken Gesichtshälfte und der entsprechenden Extremitäten, von Zeit zu Zeit Krämpfe in den gelähmten Theilen, oft Zuckungen im Daumen, Zeigefinger und Mittelfinger (linke Hand); er hatte nie das Bewusstsein verloren.

Fall 16. (Eigene Beobachtung).

S., 20jähriger Bauer. — In seinem 16. Jahre bekam Patient in einer Nacht plötzlich Krämpfe im ganzen Körper. Die Krämpfe kamen von nun an jährlich zwei- oder drei- mitunter fünf- bis sechsmal. Vor dem Krampf hatte er stets Kopfschmerzen, Schwindel und dabei ein brennendes Gefühl in den oberen Extremitäten. Eine Zeit lang vorher litt er schon an Hämoptoe.

Körperbau mittelstark, Ernährung gut. Im Infrascapularraum hörte man feuchte Rasselgeräusche und Pfeifen. In den oberen Extremitäten localisirtes brennendes Gefühl und Schwitzen.

Fall 17. (Eigene Beobachtung.)

K., 29 jähriger Schiffsknecht. — Von seinem 17. Jahre an bekam Patient epileptische Krämpfe alle Jahre einmal. Vorher hatte er schon parasitäre Hämoptoe.

Körperbau stark, Ernährung gut. Unterhalb des linken 2. Intercostalraumes schwaches vesiculares Athmen, linker Infrascapularraum gedämpft, Rasseln, schwache respiratorische Bewegung und schwacher Stimmfremitus.

Fall 18. (Eigene Beobachtung.)

H., 29 jähriger Bauer. — Seit vier Jahren litt Patient an parasitärer Hämoptoe. Am 4. Tage seines Verweilens im Hospital hatte er 24 Stunden lang heftige Kopfschmerzen und innerhalb derselben Zeit musste er etwa vierzehn- bis fünfzehnmal erbrechen. (Anfangs Speisen, später Galle.) Am 6. Tag bekam er plötzlich heftige Schwindelanfälle am Tag und in der Nacht je einmal; sie dauerten 2 Tage.

Körperbau mittelstark, Ernährung gut. Respiratorische Bewegung des rechten Thorax schwach, rechter Infrascapulartheil resistent und liess Rasseln hören. Im oberen Theil des Interscapularraumes neben dem inneren Rand der Scapula war das Rasseln in einem ganz localisirten thalergrossen Bezirk zu hören.

Fall 19. (Eigene Beobachtung.)

T., 27jähriger Bauer. — Seit seinem 21. Jahre litt er an Hämoptoe und hatte jährlich ein- oder zweimal epileptische Anfälle. Im October des vorigen Jahres kamen epileptische Anfälle rasch hintereinander und im November desselben Jahres wurde



er maniakalisch. Im September des vorigen Jahres traf ihn plötzlich linksseitige Hemiplegie.

Körperbau stark, Ernährung gut, Parese der linken Gesichtshälfte, auch das linke Augenlid etwas gelähmt[1]). Beim Versuch dasselbe zu schliessen, trat Krampf in demselben auf, linksseitige Zungenlähmung, Parese der linken Extremitäten, Sehnenreflexe links gesteigert.

Unter diesen 19 Fällen mit Hirnsymptomen finden wir:

allgemeine Krämpfe	in 8 Fällen
halbseitige „	„ 6 „
rechtsseitige „	„ 2 „
linksseitige „	„ 4 „
Hemiplegie „	„ 5 „
rechtsseitige Hemiplegie	„ 1 Fall
linksseitige „	„ 5 Fällen
Parese der rechten oberen Extremität	„ 1 Fall
Krämpf mit Lähmung auf derselben Seite	„ 5 Fällen
Plötzliche Hemiplegie ohne Krampf	„ 2 „
Farbenring im Auge und alles vorgewölbt sehend	„ 1 Fall
Seelenblindheit	„ 1 „
Schwindel	„ 2 Fällen
Blödsinn und amnestische Aphasie	„ 1 Fall
Brennendes Gefühl und Schwitzen in den oberen Extremitäten	„ 1 „

Angesichts dieser Fälle entsteht nun die Frage: „Auf welchem Wege kommen die Eier ins Gehirn?“ Gelangen die Eier als Embolus mittelst der Gefässe ins Gehirn, z. B. beim Bersten der Gefässe der Cystenwand? Noch schwieriger dürfte die Frage sein, auf welchem Wege die Würmer das Gehirn erreichen.

Ich bezweifle, dass die Würmer durch eigene Bewegung hinkommen, etwa wie Trichina spiralis. Und die Frage, ob die Würmer durch die Lunge oder auf anderem ins Gehirn gelangen, ist noch ungelöst.

Verlauf. Der Verlauf der Krankheit ist chronisch, sie dauert von einigen bis zu 20 oder 30 Jahren.

Ob die Ursache des chronischen Verlaufes auf der mehr oder weniger langen Lebensdauer des Wurmes und dem Eindringen neuer Würmer in die Wurmgegenden beruht, kann man bis jetzt noch nicht sagen, weil uns über die Lebensdauer der Parasiten noch nichts bekannt ist.

Anatomie.

Wenn die Würmer sich in den Lungen einnisten, so werden zunächst die Höhlen zur Wohnung gebildet, die Wand der Höhlen besteht aus gewuchertem Bindegewebe

Nach meiner Beobachtung liegen bei der Katze und dem Hunde diese Höhlen öfters an der Lungenoberfläche und diese Stellen sind als leichte oder starke, halbkugelförmige Wölbung (von der Grösse einer Bohne) deutlich erkennbar. Der halbkugelförmig vorgewölbte Herd hat eine bläulichgraue Farbe. Wenn der Herd in der Tiefe liegt, so fühlt man ihn als kleinen Knoten.

Die Zahl der gesammten Würmer bei einem Patienten schwankt zwischen einigen wenigen und vielen Dutzenden. Ich habe in den Lungen der Katze bemerkt, dass

1) Siehe: Revilliod's Beobachtung. Sahli's Lehrbuch der klinischen Untersuchungs-Methoden. 1894. S. 584.

gewöhnlich je zwei Würmer in einer Höhle sich einnisten, wie auch Kerbert in den Lungen von Tigern constatirte. Die zwei Würmer füllen so vollständig die Höhle aus, dass es beim Aufschneiden derselben der grössten Vorsicht bedarf, dass man die Würmer nicht verletzt. Lebende Würmer machen viel amöboide Bewegungen, können sich verkürzen oder verlängern. Ausser den Würmern ist in der Höhle ein schleimiger Brei von Eiern und Charcot-Leyden'schen Crystallen enthalten. Oefters kommt es vor, dass noch käsig-schmierige oder chocoladeartige Massen in solchen Höhlen sind, welche von den Würmern schon verlassen sind. Ebenso finden sich auch Höhlen ohne Inhalt. Die Cysten der Höhlen stehen mit kleinen Bronchien in Verbindung und ihr Inhalt wird durch letzteren nach aussen entleert. Der Inhalt ist schleimiger, bluthaltiger Brei, welcher aus Schleim, Blutkörperchen, Charcot-Leyden'schen Crystallen und Wurmeiern besteht.

Was nun das Wesen dieser Höhle betrifft, so sagte Yamagiwa, dass dieselbe die neu entstandene Erweichungshöhle ist, welche durch das Eindringen der Würmer in den Lungen gebildet wird. Aber ich habe auch bei meinen Präparaten von einer Katze sehen können, dass die innere Fläche der Höhlenwand mit geschichtetem Plattenepithel ausgekleidet ist, die Höhle mit den kleinsten Bronchien communicirt und die äussere Wand glatte Muskelfasern hat. Deshalb glaube ich, dass die Höhlen in diesem meinem Falle aus Bronchien entstanden und nichts anderes als eine Erweiterung der präformirten Kanäle sind. Professor M. Miura, dem ich meine Präparate gezeigt, glaubt meine Ansicht bestätigen zu müssen.

Die Lungenpleura verwächst öfters mit der Brustpleura, oft mit dem Herzbeutel und dem Zwerchfell. Auch kommt Verwachsung der Leber mit dem Zwerchfell vor. Doch habe ich auch einen Fall bei einer Katze gesehen, wo die Verwachsung der Lungenpleura mit der Brustpleura nicht stattfand, obgleich die Wurmherde in der Lungenoberfläche vorkamen.

Ausser in der Lunge und dem Gehirn trifft man Wurmherde auch in der Leber, der Darmwand, dem Bauchfell, dem Zwerchfell, den Halsdrüsen, dem oberen Theil des Ligamentum Poupartii, der Augenhöhle, dem Hodensack und dem unteren Augenlid (Otani, Miyake und Taniguchi). Durch Eierembolie kommen die Herde entweder als fibroide, tuberkelähnliche Neubildungen im Omentum majus (M. Miura) vor, oder als Encephalitis (Yamagiwa) oder als interstitielle Hepatitis (Majima). Tuge sah die Würmer auch frei in der Bauchhöhle schwimmen.

Kanamori beobachtete eine durch Eier verursachte Dickdarmgeschwulst und Lebercirrhose und constatirte, dass die gefundenen Eier denen der Lungenegel sehr ähnlich sehen, aber von denselben doch ganz verschieden sind und giebt uns folgende Tabelle:

	Eier des Distomum pulm.	Eier in der Darmgeschwulst.	Eier in der Leber.
Der mittlere Längsdurchmesser	0,0850	0,0750	0,0672
Der mittlere Querdurchmesser	0,0558	0,0439	0,0423
Der grösste Längsdurchmesser	0,0924	0,0810	0,0720
Der grösste Querdurchmesser	0,0616	0,0546	0,0540
Der kleinste Längsdurchmesser	0,0708	0,0624	0,0540
Der kleinste Querdurchmesser	0,0462	0,0312	0,0360
Form	eirund	oval	
Schale	hart	dünnn	
Farbe	dunkelbräunlichgelb	hellbräunlichgelb	
Inhalt	Körner nicht gleichmässig	Körner gleichmässig vertheilt	
Deckel	vorhanden	nicht vorhanden	

Kanamori hielt die von ihm gefundenen Eier mit denen eines neuen Parasiten, welchen Kurimoto entdeckt hatte, für identisch und zweifelte durchaus daran, dass die Eier, welche in der Literatur als Eier des Distomum Ringeri beschrieben sind, mit seinem eine und dieselbe Art seien.

Auf die morphologische Beschaffenheit der Würmer will ich nicht näher eingehen. Nakahama gelang es an Eiern, die 4 Wochen lang in täglich oder jeden zweiten Tag gewechseltem Wasser von 30—35 ° C. gelegen hatten, junge Embryonen ausschlüpfen zu sehen, die im Wasser umherschwammen. Die Embryonen suchen erst den Zwischenwirth (z. B. Muscheln) auf und wachsen darin zu Cercarien heran und gelangen erst dann in die Menschen; ähnlich soll es bei anderen Distomen sein. Genaueres aber weiss man darüber nicht. Ich habe in Lungendistomengegenden im Melanialeib zwei Arten von Cercarien, eine mit Mund- und Bauchnapf und winzigem Schwänzchen, die andern mit 2 Saugnäpfen, 2 Augenflecken und Schwanz entdeckt.

Die Frage, welchen Weg die Würmer nehmen, um in die Lunge zu gelangen, ist noch nicht gelöst. Yamagiwa meint:

„Die Würmer gehen durch Darmwand, Gekröse, Leberserosa, Zwerchfell und Brustpleura und erreichen so die Oberfläche der Lungen; die Knoten und Verwachsungen der obengenannten Organe sollen uns den Weg zeigen, den die Würmer genommen. Die Eier sollen durch Embolie ins Gehirn kommen und die Würmer selbst wahrscheinlich auch durch Gefässe dorthin transportirt werden."

Nach Tuge kommen die Lungenegel auch frei in der Bauchhöhle vor. Nach meiner Erfahrung haben sie im Leben lebhafte und freie Bewegung und auch tritt bei der Katze keine Pleuraverwachsung auf. Aus diesen Thatsachen heraus glaube ich, dass die Lungenegel als Cercarien oder schon als Mutterwurm wie Trichina spiralis den Darmkanal und das Zwerchfell u.s.w. durchbohren, auf dem Weg manchmal Entzündung hinterlassend und sich endlich grösstentheils in den Lungen, seltener in anderen Theilen z. B. im Gehirn sich einnisten.

Der Lungenegel kommt nicht nur beim Menschen, sondern auch bei Thieren vor. Ich habe zufällig in Obayama (Provinz Scheno) bei einer Katze viele Dutzende Würmer in den Lungen gefunden (1893). Später fand auch Muneoka die Würmer bei der Katze in Yamaguchiken. Auch beim Hund trifft man den Parasiten. So waren unter 130 Hunden, welche im Jahre 1897 wegen Lyssa-Prophylaxis in Okayama-Stadt getödtet wurden, wo die Lungenegelkrankheit verhältnissmässig wenig vorkommt, 7 mit diesen Parasiten behaftet. Schon vorher fand Tokishige [1]) den Wurm zweimal in den Lungen von Hunden. Ebenso wurde er von Ward [2]) in Amerika entdeckt und zwar in den Lungen einer Katze (Michigan) und eines Hundes (Ohio). Von Kerbert (1878) wurde der Parasit in den Lungen von Tigern entdeckt, welche in den zoologischen Gärten in Amsterdam und Hamburg gestorben waren.

Diagnose.

Man kann die Krankheit durch die Eigenschaften des Sputums (braun bis fischeingeweidefarbig, zähe) und mikroskopischer Bestandtheile desselben (Wurmeier und Charcot-Leyden'sche Crystalle) erkennen.

Baelz sagt in seinem Lehrbuche etwa Folgendes: „Wer in Japan gute Ernährung, keine subjective Klagen und keine objective Veränderungen in der Lunge hat

1) J. L. Sanson, Mitth. der deutschen Gesellsch. f. Natur und Kölkerkunde. Ostasiens V. 1892. S. 349.

2) Centralblatt f. Bakteriologie und Parasitenkunde. 1894. No. 10, 11. S. 362 u. 1895. No. 9 u. 10. S. 304.



und doch lange Jahre hindurch an Hämoptoe leidet, der ist der parasitären Hämoptoe verdächtig. Man soll in diesem Fall das Sputum gut untersuchen".

Wessen Lunge mehr oder weniger grosse Veränderungen aufweist, wessen Sputum hell bis dunkelbräunlich gefärbt, stinkend und zähe ist, auch bei dem wird meiner Meinung nach die Untersuchung des Sputums nothwendig, weil die Lungendistomiasis auch die Lungenveränderungen hervorruft und die Complication der Lungentuberculose mit derselben häufiger vorkommt, als man glaubt. Wenn man im bräunlich gefärbten, zähen Sputum Charcot-Leyden'sche Crystalle beobachtet und doch Wurmeier nicht finden kann, muss man genauer und öfters untersuchen und man soll nicht zu früh schliessen, dass keine Wurmeier da sind.

Bei Kindern und Greisen, welche den Auswurf nicht spucken, sondern hinunterschlucken, kann man durch Kothuntersuchung die Wurmeier finden.

Differentialdiagnose.

1. Die Lungentuberculose.

a) Physikalische Symptome des Thorax.

Diese Symptome sind bei Distomiasis ganz gering oder es sind überhaupt keine vorhanden, wenn sie aber vorkommen, sind sie in ganz kleinen Parthien localisirt, z. B. percutorische Veränderung in dem vorderen Theil des Thorax, gar keine Veränderungen in dem hinteren oder kranke Partien durch gesunde getrennt. Bei der Tuberculose sind die physikalischen Symptome viel bedeutender.

b) Hämoptoe.

Bei Distomiasis ist das Sputum braun oder fischeingeweidefarbig, zähe und ohne Schaum, selten mit hellrothem Blut gemengt, bei Lungentuberculose schaumig und mit hellrothem Blut vermischt.

c) Fieber nach Hämoptoe.

Bei Distomiasis findet sich kein Fieber nach Hämoptoe, bei Tuberculose meist Fieber.

d) Auswurf.

Bei Distomiasis geht das Auswerfen leicht, bei Tuberculose mühsam vor sich.

e) Mikroskopische Untersuchung des Sputums.

Bei Distomiasis findet man im Sputum Wurmeier und Charcot-Leyden'sche Crystalle, bei Lungentuberculose Tuberkelbacillen.

f) Ernährungszustand.

Distomiasis verläuft ohne Ernährungsstörung, Lungentuberculose nicht.

g) Remittirendes Fieber und Nachtschweiss

sind bei Tuberculose vorhanden, bei Distomiasis nicht.

h) Beschäftigung.

Die Distomiasis kommt meistens bei Bauern vor, die Tuberculose bei ihnen gewöhnlich selten.

2. Bronchitis.

Die Distomiasis wird dadurch von Bronchitis unterschieden, dass der Bronchialkatarrh bei jener in kleinen Parthien localisirt auftritt, also Rasselgeräusche localisirt zu hören sind, auch percutorische Veränderungen (auch oft localisirt) und Hämoptoe



vorkommen. Ausserdem kann man auch leicht jene von dieser durch die Eigenthümlichkeiten des Sputums und durch mikroskopische Untersuchungen unterscheiden.

3. Asthma.

Weil das Sputum bei dieser Krankheit zähe und oft auch spiralig ist und darin die Charcot-Leyden'schen Crystalle vorkommen, ist es dem Asthmasputum sehr ähnlich. Jenes wird aber von diesem deutlich unterschieden durch Verschiedenheit in der Grösse der Spiralen, in der Farbe, im Aushusten u. s. w.

4. Croupöse Pneumonie.

Die Eigenschaften des Sputums (Form, Farbe und Consistenz) sind oft dem bei der Pneumonie ähnlich. Distomiasis wird von Pneumonie durch das Fehlen der physikalischen Symptome und des Fiebers unterschieden.

5. Thoraxzusammenschrumpfung nach Pleuritis.

Bei Distomiasis kommt Pleuritis sehr häufig, also auch die Thoraxeinschrumpfung vor. Diese ist von der nach der gewöhnlichen Pleuritis auftretenden (welche später oft Lungentuberculose veranlasst), nur vermittelst Sputumuntersuchung zu unterscheiden.

Prognose.

Die Prognose der Krankheit ist im allgemeinen gut. Wenn der Kranke die Distomagegend verlässt, so wird die Krankheit ganz allmälig geheilt. Oefters lässt sie jedoch chronischen Bronchialkatarrh zurück. Vergleicht man die Prognose der Lungendistomiasis, so ist sie bei jener Krankheit viel besser, im complicirten Fall (mit Gehirnsymptomen oder Lungentuberculose) natürlich viel schlimmer. Auch wenn die Krankheit in der Wachsthumsperiode auftritt, erleidet der Patient selten Entwickelungsstörungen.

Prophylaxe.

Man soll den Auswurf von den Kranken in bestimmten Gefässen sammeln und dann desinficiren (nach Yamada mit Kochsalzlösung [1:6] abtödten durch 24 Stunden langes Stehen), besser ist es, ihn zu verbrennen. Man soll verdächtiges Wasser nicht trinken, bevor man es gekocht. Ebenso ist vor dem Genuss roher Nahrungsmittel, welche mit verdächtigem Wasser in Berührung gekommen sind, z. B. Flussfischen, Gemüsen u. s. w., zu warnen. Man darf in verdächtigen Flüssen nicht schwimmen.

Therapie.

Man kennt noch keine specifische Behandlung. Man muss heute noch mit der symptomatischen Behandlung zufrieden sein. Die vielen antiparasitischen Mittel, welche man entweder innerlich oder in Form von Inhalationen gegen dieselbe versucht hat, waren immer wirkungslos. Alle Hämoptoe überhaupt veranlassenden Ursachen (z. B. übermässiger Alkoholgenuss, Tabakrauchen, geistige und körperliche Ueberanstrengung) sind zu vermeiden.

Literatur.

1. Baelz, Spec. Pathologie u. Therapie für Japan. — 2. K. Ijima, Animal Parasites of Man. 1888. — 3. S. Ijima, Ueber die Lungenegelkrankheit in der Provinz Yamanashi. Mitth. der medicin. Gesellschaft zu Tokio. Bd. VII. H. 16. 1893. — 4. Iida, Ueber Lungendistoma, Jackson'sche Epilepsie. Zeitschr. der Aichi-medicinischen Gesellsch. No. 1. Japan 1899. — 5. Inouye, Ein Fall von Jackson'scher Epilepsie. Mittheil. der medicin. Gesellschaft zu Tokio. Bd. III. H. 18. 1889. —



Weiterer Beitrag zur Jackson'schen Epilepsie. Ebendas. Bd. IV. H. 1. 1890. — Inouye und Katzurada, Bericht über die Untersuchung des Lungendistomum. Ebendas. Bd. VI. H. 6. 1892. — Inouye, Weitere Mittheilungen über die Beobachtung von den Lungendistomen. Ebendas. Bd. VI. H. 12. 1892. — Inouye und Katzurada, Untersuchungen über die Lungendistomen. Ebendas. No. VI. H. 21. 1892. — Inouye, Ueber Distomiasis pulmonum. Ebendas. Bd. XIV. H. 16. 1900. — Inouye und Katzurada, Bericht über grosse, durch Distomum pulmonum verursachte Veränderungen im Gehirn. Tokio med. Wochenschr. No. 798. 1893. — Zwei Fälle des durch Distoma pulmon. veranlassten Hirnleidens. Ebendas. No. 995. 1897. — Ueber die Lungendistomiasis. Zeitschr. der zweiten japanischen medic. Gesellsch. 1893. — Bericht über die mit Lungendistomiasis verbundene Epilepsie. Zeitschr. der Okayama-medicin. Gesellsch. No. 17. Japan 1891. — 6. Kanamori, Ueber die Eier eines neuen Parasiten. Mittheil. d. medic. Gesellsch. zu Tokio. Bd. XII. H. 3. 1898. — 7. Katzurada und Fujiki, Pathologisches über Distoma pulmonale. Ebendas. Bd. XIII. H. 12, 13. 1899. — Erwiderung auf das Wort vom Herrn Prof. Dr. Gamagiwa. Ebendas. Bd. XIII. H. 16. 1899. — Beitrag zur Kenntniss des Distomum Westermanni. Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie. Bd. XXVIII. 1900. — 8. Kurimoto, Ueber die Eier eines neuen Parasiten. Mitth. d. medic. Gesellsch. zu Tokio. Bd. VII. H. 22, 23. 1893. — Kurimoto u. Ijima, Ueber eine neue Taenia im menschlichen Körper. Ebendas. Bd. IX. H. 9, 10. 1895. — Ueber den Inhalt der Eier des Lungendistoma. Tokio medicin. Wochenschrift. No. 718, 720. 1892. — 9. Kijyoma u. A., Bericht über Lungendistomen. 1885. — 10. Majima, Wurmeier in der cirrhotischen Leber. Mittheil. d. med. Gesellsch. zu Tokio. Bd. II. H. 16. 1889. — 11. Matzushima, Ein Fall von Induratio hepatis, durch die Eier von Lungendistomen verursacht. Ebendas. Bd. IX. H. 13. 1895. — 12. Miura, Fibroide tuberkelähnliche Neubildung, veranlasst durch Wurmeier. Ebend. Bd. I. H. 8. 1888. Bd. II. H. 1. 1889. — 13. Miyake und Matzui, Bericht über Cysten im unteren Augenlid durch Distoma verursacht und über die Lungendistomenkrankheit in der Provinz Tokushima. Chugaiijishimpo No. 349. (Japan.) 1894. — 14. Otani, Nachtrag zum Obductionsbericht eines Lungendistomenkranken. Mitth. d. medicin. Gesellsch. zu Tokio. Bd. I. H. 8, 9. 1888. — Weitere Mittheilungen über Fälle von Lungendistoma. Ebendas. Bd. II. H. 6. 1889. — Ueber klinische Erfahrungen bei Distoma pulmonale. Ebendas. Bd. II. H. 23. 1889. — Bericht über das Distomum pulmonum. Ebendas. Bd. IV. H. 24. 1890. Bd. V. H. 2. 1891. — Ueber die Eier von Distoma pulmonale. Bd. VI. H. 1, 2. 1892. — 15. Scheube, Die Krankheit der warmen Länder. 1896. — 16. Soma, Ueber das Lungendistoma. Zeitschr. der zweiten japan. medicin. Gesellsch. 1893. — 17. Susuki, Ein Fall von durch Lungendistoma verursachter pathologischer Veränderung. Tokio med. Wochenschrift. No. 916. 1896. — 18. Taniguchi, Bericht über Cysten in der Augenhöhle und in den Hoden, durch Lungendistoma. Ebendas. No. 794, 795. 1893. — 19. Yamada, Untersuchungen über Distomum pulmonale in Bezug auf Verbreitung und Prophylaxis. Mitth. d. medic. Gesellsch. zu Tokio. Bd. XIV. H. 18. 1900. — 20. Yamagiwa, Beitrag zur Aetiologie der Jackson'schen Epilepsie, Veränderungen der Hirnrinde bedingt durch Distomaeier. Ebendas. Bd. III. H. 18. 1889. — Ein Nachtrag zur Lehre vom Hirndistoma. Ebendas. Bd. IV. H. 10. 1890. — Yamagiwa u. Inouye, Bericht über die Untersuchungen bei Distoma pulmonum. Ebendas. Bd. IV. H. 18, 19, 20, 21, 22. 1890. — Die durch Parasiten bedingten Gewebsveränderungen. Ebendas. Bd. IV. H. 22. 1890. — Ueber das Distoma Ringeri. Ebendas. Bd. V. H. 1, 2, 3, 5. 1891. — Ein Fall von Lebercirrhose. Ebendas. Bd. V. H. 7. 1891. — Pathologisches über Distoma pulmonale. Bd. XIII. H. 14. 1899.



X.

Aus dem städtischen Augusta-Hospital zu Köln. (Abtheilung des Herrn Prof. Dr. Minkowski.)

Zur Kenntniss der Uratablagerungen im Gewebe.

Von

Dr. **K. A. Krause.**

Die anatomischen Vorgänge bei der Entstehung der Uratablagerungen im Gewebe sind in neuerer Zeit mehrfach Gegenstand genauerer Untersuchungen gewesen. Gleichwohl erschien es mir, einer Anregung meines hochverehrten Chefs folgend, berechtigt, in den folgenden Mittheilungen nochmals auf diese Frage zurückzukommen, da in Bezug auf die Entstehung der crystallinischen Uratherde im Gewebe die Ansichten der Autoren noch immer getheilt sind.

Vornehmlich durch Garrod (1) war die Annahme begründet worden, dass der locale Process mit der Ablagerung der Uratcrystalle im Gewebe seinen Anfang nehme. Demgegenüber stellte Ebstein (2) die Behauptung auf, und stützte dieselbe auch durch eingehende experimentelle Untersuchungen, dem Zustandekommen eines Uratherdes, wie er sich uns in der bekannten makroskopischen und mikroskopischen Form darstellt, müsse immer eine Gewebsnekrose voraufgehen, und zwar käme diese Nekrose durch die in flüssiger Form sich stauende Harnsäure zu Stande.

Diese beiden Anschauungen haben auch heute noch ihre Anhänger, und erst kürzlich wieder hat Bennecke (3) an frischen äusserst instructiven Präparaten Beweise für die Ebstein'sche Nekrosentheorie zu sehen geglaubt, gegen die in neuerer Zeit von verschiedenen Seiten Einwände erhoben worden waren.

Von Likhatscheff (4), der die Ebstein'schen experimentellen Untersuchungen wiederholte, wurde dessen Hypothese zuerst angegriffen. Entgegen der Ebstein'schen Annahme, „dass die Ernährungsstörung der Gewebe das Primäre, und das Auscrystallisiren der Urate der secundäre Vorgang ist . . . . noch niemals habe ich gesehen, dass die Urate bei der Gicht in normalem Gewebe auscrystallisiren", sieht Likhatscheff



Crystalle über die Grenzen der Nekrose hinausgehen und auch im gesunden Gewebe liegen. Ausserdem finden wir in seiner Arbeit verschiedene andere Autoren citirt, die ebenfalls die Ablagerungen — Duckworth z. B. sogar gewöhnlich — mitten in unverändertem Gewebe fanden. Likhatscheff kommt nun in der Folge seiner eingehenden Untersuchungen zu dem Schluss, „dass es keinen genügenden Grund giebt, um 1. die Harnsäure als ein ursächliches Moment der Gewebsdegeneration anzusehen, 2. die letztere für eine Ursache der sauren Uratablagerungen zu halten". Er erklärt endlich das gleichzeitige Vorkommen von Nekrosen und Uratablagerungen in der Weise, dass dieselben in keinem ursächlichen Zusammenhang stehen, dass beide vielmehr als die Folge von Substanzen anzusehen sind, die sich neben der Harnsäure bilden.

Der gleiche Befund von Crystallen in normalem unverändertem Gewebe wurde dann noch von einer Reihe von Autoren erhoben, so z. B. von Riehl (5), Aschoff (6), His (7) und Freudweiler (8). Letztere gewannen ihr Untersuchungsmaterial wieder durch das Thierexperiment. Aber auch diese letztgenannten Forscher kommen im Verlauf ihrer interessanten Untersuchungen zu dem übereinstimmenden Resultat, dass die Lehre von dem primären Auftreten der Nekrosen zurückzuweisen sei, dass vielmehr die Nekrosenbildung als eine Folge der Uratablagerung anzusehen ist. Bei späteren Untersuchungen zeigt Freudweiler (9) auch, dass nekrotisches Gewebe nicht die Fähigkeit besitzt, die vermehrte Harnsäure in sich niederzureissen, und dass vollkommene Gewebsnekrose in keiner Weise eine specifische Affinität zu der Harnsäure der Körperflüssigkeit aufweist, dass somit nicht, wie Ebstein angenommen hatte, die Gewebsnekrose das Ausfallen der Urate begünstige.

In Bezug auf die Art und Weise, wie die Uratablagerung die Gewebsveränderungen bewirken, haben die hier erwähnten Autoren in der Hauptsache eine ähnliche Anschauung, wie wir sie schon bei Roberts (10) finden, der nämlich die reine Fremdkörperwirkung als directe Ursache für den Gewebstod betont und darauf hinweist, dass diese Wirkung auch genügen kann, um die Reaction des umgebenden Gewebes zu erklären. Sie nähern sich aber insofern der Ebstein'schen Auffassung, als sie eine gewisse chemische Wirkung der Harnsäure auf das umgebende Gewebe nicht für ausgeschlossen halten.

Gegenüber all' diesen Einwänden sucht Bennecke auf Grund seiner Untersuchungen die Ebstein'sche Theorie der primären Nekrosenbildung, wie schon oben erwähnt, zu stützen, obschon er in seinen Untersuchungen eigentlich überzeugende Beweise für diese Theorie nicht beizubringen vermag. Auf seine Arbeit werden wir noch im weiteren zurückzukommen Gelegenheit nehmen. —

Bevor wir nun das Ergebniss besprechen, zu dem uns unsere eigenen Untersuchungen im Vergleich mit dem Studium der Literatur brachten, möchten wir hier noch ein Wort über die bei der Gewinnung unserer Präparate angewandte Technik Platz finden lassen, die ja bei der Behandlung von Gichtpräparaten eine von der sonst üblichen etwas abweichende ist, und daher besondere Beachtung verdient. Da wir uns im Wesentlichen an die bei Freudweiler und Bennecke genau beschriebenen technischen Vorschriften gehalten haben, so können wir wohl auf die dort befindlichen Angaben verweisen. Wir möchten hier nur mit Bennecke ganz besonders betonen, dass man die Schnitte, in denen man die Crystalle erhalten will, nur mit stärkstem, d. h. möglichst absolutem Alcohol in Berührung bringen darf, denn gerade die peripherstes Crystallnädelchen sind die feinsten und fallen der Lösung natürlich am ehesten anheim; gerade sie sind es aber, die man fast immer in unverändertem Gewebe liegen sieht, und deren durch unvorsichtige Behandlung erfolgte Auflösung dann leicht erklärlicher Weise zu einschneidenden Beobachtungsfehlern führen kann. Ferner müssen wir Bennecke unbedingt beipflichten, dass es eine wirklich gute Färbemethode, welche die Crystalle ganz intact lässt, nicht giebt. Am brauchbarsten zur Färbung haben auch wir das Ehrlich'sche saure Hämatoxylin gefunden, haben aber auch hier stets an nicht gefärbten Präparaten aus derselben Schnittserie controlliren müssen, und uns dabei besonders gern der Betrachtung bei auffallendem Licht bedient. Zu beachten ist übrigens bei Anwendung der erwähnten sauren Hämatoxylinlösung, dass bei längerer Einwirkung derselben eine Umwandlung der Uratcrystalle in Harnsäurecrystalle vor sich geht, die selbstverständlich das Lagerungsverhältniss der Crystalle ändert. Erwähnen wollen wir noch eine von Aschoff (11) angegebene Färbemethode mit concentrirter alcoholischer (absolut) Vesuvinlösung, die bei vollständiger Erhaltung der Crystalle eine zur Orientirung sehr brauchbare Gewebsfärbung gestattet.

Die beigegebenen Abbildungen stammen von Präparaten eines im Augusta-Hospital verstorbenen Patienten, der bei Lebzeiten an typischen Anfällen von Arthritis urica gelitten hatte, und in dessen Nieren und verschiedenen Gelenken sich bei der Obduction typische gichtische Veränderungen fanden.

Wir haben nun bei unseren Untersuchungen weder dieser noch mehrerer anderer gichtisch erkrankter Organe niemals nekrotische Gewebspartien ohne Crystalle gefunden, eine Beobachtung, die bisher noch alle Autoren, welche menschliche Organe mit Uratherden untersuchten, gemacht haben. Man könnte hiergegen einwenden, dass solche Stellen wohl vorhanden, aber bei der Untersuchung entgangen sein könnten, da wohl niemand das ganze Organ, in dem sich einzelne Gichtherde finden, z. B. eine ganze Niere, in Serienschnitten auf etwa



darin vorhandene Nekrosen durchforscht hat. Gegenüber einem solchen Einwand aber müsste man doch zugeben, dass wir solche krystallfreien Nekrosen doch wohl in erster Linie in solchen Bezirken erwarten müssten, in denen sich schon andere gichtische Veränderungen, also andere Uratherde, finden. Sieht man doch oft in einem Schnitt, ja in einem Gesichtsfeld mehrere Crystalldepots von verschiedener Grösse und offenbar verschiedenem Alter, und zwar einmal ganz kleine Herde, die nur wenige feine Cryställchen enthalten und deren Umgebung noch kaum eine oder gar keine Reaction des Gewebes erkennen lässt, und dann wieder grosse massige Uratherde, die von einem starken alten Bindegewebswall umgeben sind. In solchen Partien haben wir also sicher Ausscheidungen vor uns, deren Entstehung zeitlich auseinanderliegt, und gerade in solchen Gewebspartien, die doch jetzt schon in so zahlreicher und eingehender Weise durchsucht worden sind, hat noch niemand eine crystallfreie Nekrose gesehen!

His fordert am Schlusse seiner Arbeit zur weiteren Klärung der Frage der Harnsäureablagerungen im Gewebe die Untersuchung von Präparaten, die möglichst aus frisch entzündetem Gewebe stammen sollen. Nun, die Bennecke'schen Präparate entsprechen dieser Forderung in vollstem Maasse, denn sie wurden im gichtischen Anfalle durch einen chirurgischen Eingriff gewonnen. Wenn also überhaupt irgendwo, dann musste man doch in diesen Präparaten den Anfang des localen Processes, also krystallfreie Nekrosen, finden, die ja durch Stauung der in den Gewebssäften gelöst cirkulirenden Harnsäure entstehen sollen. Bennecke betont nun aber ausdrücklich, dass dies in seinen Präparaten nicht der Fall war. Wir glauben nun bei der grossen Reihe der vorliegenden Untersuchungen auch in diesem übereinstimmenden negativen Befund aller Untersucher ein gewichtiges Argument dafür erblicken zu müssen, dass es eben solche Nekrosen ohne Uratablagerungen nicht giebt.

So wesentlich nun auch der positive Nachweis von Nekrosen ohne Uratablagerung zur Stütze der Ebstein'schen Lehre gewesen wäre, so muss indessen zugegeben werden, dass der negative Befund nicht als beweisend gegen diese Lehre gelten kann. Denn wenn, wie Ebstein meint, die Stauung der flüssigen Harnsäure die Nekrose bewirkt, dann wäre es denkbar, dass mit dem Moment des Eintrittes des Gewebstodes und der dadurch bedingten Aenderung der chemischen Reaction sofort die Harnsäure ausfällt, dann also so zu sagen Nekrose und Uratablagerung gleichzeitig zu Stande kommen.

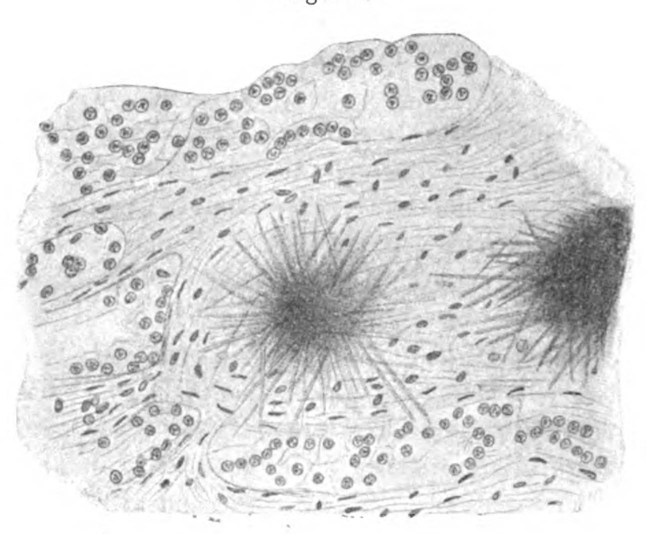
Um so bemerkenswerther erscheint es andrerseits, dass das Auftreten der Uratcrystalle nicht an die Nekroseherde gebunden ist, sondern dass die Crystalle über die Grenzen der Herde hinaus in gesundes Gewebe eingelagert gefunden werden.

Unsere Untersuchungen haben ferner ergeben, dass in den Uratherden



die peripheren Crystallnadeln fast regelmässig in ein ganz normales unverändertes Gewebe hineinragen, dessen Färbbarkeit in vollstem Maasse erhalten war (siehe Fig. 1). Nur an einigen von gichtisch erkranktem Gelenkknorpel stammenden Präparaten fiel uns eine schlechtere Färbbarkeit der umgebenden Gewebszone auf. Ein solcher Befund wird von Ebstein und anderen mit einer Fernwirkung der Urate erklärt, das Gewebe als ein nekrotisirendes bezeichnet. Wir haben hier also thatsächlich eine Ernährungsstörung vor uns, die sich in schlechter Kernfärbung ausspricht. Die einfache Erklärung hierfür sehen wir aber lediglich in einer Druckatrophie, der die starre Um-

Figur 1.



gebung des Knorpelherdes in Folge des eingedrungenen Fremdkörpers besonders leicht ausgesetzt ist. — Herde, wie die bei Ebstein beschriebenen, die um ein Centrum von Crystallen eine Zone nekrotischen Gewebes erkennen lassen, haben wir überhaupt nicht gesehen, resp. nur an solchen Präparaten, die wir fehlerhafter Weise mit zu dünnem Alcohol oder Wasser in Berührung gebracht hatten. An unseren in Hinsicht der Erhaltung der Crystalle conservativ behandelten Präparaten war nichts von untergegangenem Gewebe zu sehen, nichts, was auch nur in etwas an ein solches erinnert hätte; es stellten sich uns die Uratherde vielmehr immer als in gesundem lebenden Gewebe liegend dar, ja wir konnten uns besonders bei der Betrachtung der kleinen Herde oft des Eindrucks nicht erwehren, als wenn die Crystallnadeln das sie umgebende Gewebe auseinandergedrängt, als wenn sie sich zwischen die einzelnen Zellen hineingeschoben hätten. Natürlich ist diese Lage zur

Umgebung bei den grösseren älteren Herden verwischt. Hier sehen wir, wie das umgebende Gewebe auf den in seine Mitte eingedrungenen Körper reagirt, wie anfangs schmächtige, dann immer stärkere Bindegewebslagen den Crystallherd umgeben, so dass solche alte Herde, deren Resorption vermittelst von ihrer Umgebung gegen sie mobil gemachten Phagocyten, Leukocyten und Riesenzellen nicht gelungen ist, vollständig dem von einem narbigen bindegewebigen Wall umzogenen Fremdkörper gleichen.

Schreiber (12) und Zandy (13) haben allerdings versucht, die Befunde von Crystallen in gesundem Gewebe anders, nämlich durch eine postmortale Entstehung derselben, zu deuten, indessen sind diese Versuche durch Freudweiler [1]) widerlegt worden.

Für die Ebstein'sche Ansicht, dass flüssige Harnsäure die Nekrose bewirke, sind bis jetzt überhaupt noch keine Beweise erbracht worden. Bennecke glaubt allerdings aus der Form der Herde, die „einer Flüssigkeitslache nicht unähnlich sehen," den Rückschluss auf eine Flüssigkeit machen zu können, die das Gewebe abtödtete. Jedoch scheint uns dieser Schluss nicht recht überzeugend. Ueberdies ist die Gestaltung, in der uns die Uratablagerungen im Gewebe entgegentreten, eine recht verschiedene, oft sehr unregelmässige; mit scharfen Zacken und Spitzen sehen wir sie in das benachbarte Gewebe bald nach dieser bald nach jener Richtung hineinragen.

Jedenfalls haben unsere Untersuchungen ebensowenig wie die früheren einen Grund dafür ergeben, eine primäre, dem Crystallausfall voraufgehende Gewebsnekrose anzunehmen.

Es ist uns aber ferner im Verlauf unserer Untersuchungen sehr fraglich geworden, ob wir es hier überhaupt mit wirklichen Nekrosen im anatomischen Sinne, d. h. mit „Gewebs"-Nekrosen zu thun haben.

Auffallend erschien uns schon beim Studium der Literatur die Beschreibung dieser sogenannten Nekrosen. Schon bei Ebstein lesen wir, dass „die crystallinischen Deposita in einer structurlosen und vollkommen homogenen Substanz abgelagert sind, in welcher sich meist kaum eine Zelle oder ein Kern nachweisen lässt". In fast gleicher Weise finden wir bei den anderen Autoren die fraglichen Stellen übereinstimmend beschrieben, als feinkörnig zerfallene Masse, in der jede Spur einer Gewebsstructur fehlt; von einzelnen Autoren wird der Inhalt der Gewebslücken, die nach Auflösung der Crystalle bleiben, direct als Detritus bezeichnet. Besonders interessant war uns der Befund Bennecke's in seinem ganz frischen Herd. Auch er findet „die Nekrose ohne jede Ausnahme feinkörnig zerfallen; abgetödtetes Gewebe, welches noch die Form

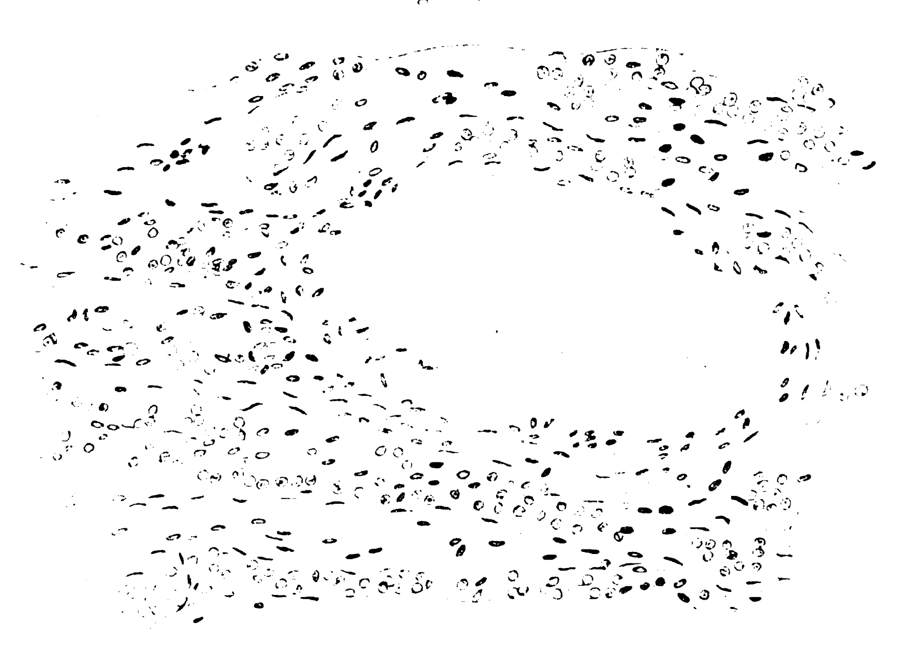
1) Vergl. Literatur No. 9.



des lebenden bewahrt hat, fehlt ganz". Er sucht den raschen und vollständigen Gewebszerfall durch die Annahme eines besonders stark wirkenden Giftes zu erklären.

Betrachten wir nun einen solchen Gichtherd, in dem wir die Crystalle gelöst haben, so drängt sich uns beim Anblick dieser homogenen, nur wenig oder garnicht färbbaren Detritusmassen, die nicht die Spur einer Gewebsstructur und nur hier und da vereinzelte Chromatinkörner erkennen lassen, die Frage auf: Haben wir denn hier wirklich nekrotisches Gewebe vor uns? In nekrotischem Gewebe ist immer noch die Structur eben des Gewebes wenigstens andeutungsweise erhalten, an den Rand-

Figur 2.



partieen wenigstens lässt sich noch ein Zusammenhang, ein Uebergang in das angrenzende Gewebe constatiren. Von alledem ist in unserem Bilde nichts zu sehen. — Selbst der septische Infarct, bei dessen Zustandekommen doch sicherlich stark wirkende Gifte und Toxine in den Körpersäften cirkulirten und auch an der Stelle des Infarktes selbst wirksam waren, lässt die Gewebsstructur noch deutlich erkennen, bevor er ganz in dem sich bildenden Abscess aufgegangen ist, selbst wenn es bei besonders starker Giftwirkung zur Bildung centraler Nekrosen gekommen ist.

Bei den frisch entstandenen Herden Bennecke's müssten wir also sicherlich die wahrnehmbaren Reste einer Gewebsstructur finden, wenn es sich um nekrotisches Gewebe handelte. Dies ist aber, wie wir sahen, nicht der Fall.

Ausserdem fiel uns an den nach van Gieson (Pikrinsäure-Säure-

fuchsin) gefärbten Schnitten auf, dass die fraglichen Partieen nicht jenen charakteristischen Farbenton in der Weise zeigten, welchen todtes Gewebe gewöhnlich bei dieser Färbemethode anzunehmen pflegt.

Und die alten Uratherde, die, der Resorption durch die Umgebung entgangen, von einem narbigen Bindegewebe umschlossen daliegen, sie bieten nach ihrer Auflösung genau dasselbe Bild wie die frischen. Wieder derselbe fast farblose Detritus.

Nach unserer Ansicht haben wir eben hier gar keine Gewebsnekrosen vor uns.

Besonders in solchen Präparaten, bei welchen die Auflösung der Crystalle so vorsichtig vorgenommen wurde, dass die zurückbleibenden, sich mit Farbstoffen nur schwach oder garnicht färbenden Massen in ihrer ursprünglichen Anordnung erhalten bleiben, kann man deutlich erkennen, dass diese Massen die Formen der Crystalle bewahren, so dass sie uns also gewissermaassen als „Schatten" dieser Crystalle erscheinen (siehe Fig. 2).

Und so glauben wir denn, dass diese nach vollständiger Auflösung der Crystalle zurückbleibenden feinkörnigen Massen, welche keine Spur einer Gewebsstructur erkennen lassen, in der Hauptsache aus Einbettungsmassen und den Gerüstsubstanzen und Einschlüssen der Crystalle bestehen, wie wir sie in Concrementen, selbst in crystallinischen Harnsedimenten (Moritz) (14) finden. Es schliesst diese Auffassung nicht aus, dass gelegentlich Gewebselemente, die durch die Crystalle abgesprengt oder eingeschlossen sind, zu Grunde gehen, und ihre Trümmer ebenfalls in den Massen enthalten sein können.

Literatur.

1. Garrod, Die Natur und Behandlung der Gicht. Deutsch von Eisenmann. Würzburg 1861. — 2. Ebstein, W., Ueber den gichtischen Process. Verhandlungen des zweiten medicinischen Congresses. 1882. — Die Natur und Behandlung der Gicht. Wiesbaden 1882. J. F. Bergmann. — 3. Bennecke, Beitrag zur Anatomie der Gicht. Arch. f. klin. Chirurgie. 1902. Bd. 66. — 4. Likhatscheff, Experimentelle Untersuchungen über die Folgen der Ureterenunterbindung bei Hühnern mit besonderer Berücksichtigung der nachfolgenden Uratablagerungen. Ziegler's Beiträge zur patholog. Anat. 1897. Bd. XX. S. 102. — 5. Riehl, Zur Anatomie der Gicht. Wiener klin. Wochenschr. 1897. No 34. — 6. Aschoff, L., Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft. München I 1899 u. II 1900. — 7. His, W. jun., Schicksale und Wirkungen des sauren, harnsauren Natrons in Bauch- und Gelenkhöhle des Kaninchens. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1900. Bd. 67. S. 81. — Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der Gichtknoten. Ebendas. Bd. 65. S. 618. — 8. Freudweiler, Experimentelle Untersuchungen über das Wesen der



Gichtknoten. Ebendas. Bd. 63. S. 266. — 9. Freudweiler, Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Gichtknoten. Züricher Habilitationsschrift. 1900. Ebendas. Bd. 69. S. 155. — 10. Roberts, W., On the chemistry and therapeutiks of urie acid grasel and gout. London 1892. — 11. Aschoff, L. und Gaylord, Cursus der pathologischen Histologie. Wiesbaden 1900. J. F. Bergmann. — 12 u. 13. Schreiber und Zaudy, Ueber die bei Vögeln künstlich zu erzeugenden Harnsäureablagerungen. Pflüger's Archiv. Bd. 79. 1900. S. 53. — 14. Moritz, Ueber den Einschluss von organischer Substanz in den crystallinischen Sedimenten des Harns, besonders denen der Harnsäure. Verhandl. des XIV. Congr. für innere Medicin. Wiesbaden 1896. S. 323.

XI.

Aus der I. medicinischen Universitätsklinik zu Berlin.
(Director: Geh.-Rath Prof. Dr. E. v. Leyden.)

Ueber Antistreptokokkenserum[1]).

Von

Dr. **Fritz Meyer,**
Assistenten der Klinik.

Die Frage der Serumbehandlung bei Streptokokkeninfectionen ist erst in jüngster Zeit wieder modern geworden. Durch die Publication Aronson's (1), welche eine Anzahl vortrefflicher Thierversuche bekannt gab, sind wir von neuem auf diesen wichtigen Abschnitt klinischer Therapie hingewiesen worden, der lange Zeit hindurch practisch und wissenschaftlich geschlummert hatte. Die in dieser Frage herrschende Skepsis war eine so auffallende, dass ein deutscher Forscher es bis vor Kurzem überhaupt noch nicht unternommen hat, ein für die Praxis anwendbares Serum herzustellen. Es ist hier nicht der Platz, um des Längeren auf den geschichtlichen Theil dieser Frage, der an anderer Stelle behandelt worden ist (2), einzugehen. Es ist daher meine Absicht, hier nur kurz die Principien zu entwickeln, nach denen man seit ungefähr 10 Jahren in den verschiedenen Ländern Antistreptokokkensera fabricirt hat und zu betrachten, wie man sich ihre Wirkungen zu erklären versucht hat. Zwei Meinungsdifferenzen vor allem sind es, welche in diesem bisher unentschiedenen Streit in erster Linie ins Gewicht fallen. Es sind die Fragen:

1. Giebt es mehrere oder nur eine Streptokokkenart?
2. Sind die für den Thierkörper künstlich virulent gemachten Bakterien in gleichem Masse für den Menschen pathogen oder werden sie durch die Thierpassage verändert?

Der ersterwähnte Punkt ist naturgemäss ausserordentlich wichtig, indem er gleichzeitig die Bedingungen für eine sachgemässe Immunisirung der Versuchsthiere in sich schliesst. Wird Erysipel, Pyämie, Wochenbett-

1) Nach einem im Verein für innere Medicin gehaltenen Vortrage.



fieber, Gelenkrheumatismus, Phlegmone etc. durch ein und denselben Streptococcus erzeugt, so wird es gleichgiltig sein, mit welchem derselben die serumliefernden Thiere vorbehandelt sind. Verhält es sich jedoch anders, dann ist es nothwendig, je nach dem klinischen Fall ein Serum zu wählen, welches mit dem entsprechenden Krankkeitserreger dargestellt wurde. Die zweite Differenz der Ansichten, ob ein Bacterium, welches für das Thier (z. B. die Maus) künstlich hochvirulent gemacht worden ist, auch dann noch im menschlichen Körper gleiche Zerstörungen anzurichten vermag, ist nicht minder bedeutsam und daher seit Jahren mit grossem Eifer discutirt worden. Zur Lösung dieser Fragen behandelten mehrere Autoren ihre Versuchsthiere mit einem möglichst virulenten und bösartigen Streptococcus vor, in der Erwägung, dass ein Serum, welches gegen diesen zu schützen vermag, sich sicherlich auch gegen eine weniger gefährliche Infection bewähren wird, während die anderen nur solche Bacterien zur Immunisirung verwendeten, welche frisch aus menschlichen Fällen gezüchtet waren. Mit diesem kurzen Resumé haben wir gleichzeitig einen Ueberblick über die zahlreichen Sera gewonnen, die bisher auf dem Markte erschienen sind.

Nach kleinen und weniger wichtigen französischen Arbeiten trat 1895 Marmorek (3) mit einer grossen Publication über sein specifisches Heilmittel gegen Streptokokkeninfectionen hervor. Er hatte die Frage zu lösen geglaubt, indem er Pferde mit grossen Mengen eines, durch Thierpassage hoch virulenten Scharlachstreptococcus immunisirte. Er zeigt sich demnach als Anhänger der Streptokokkeneinheit und gleichzeitig der Idee, dass Virulenz für Thier und Mensch nicht wesentlich different seien.[1] Ohne des Näheren auf alle klinischen und wissenschaftlichen Veröffentlichungen, welche über dieses erste Antistreptokokkenserum im Laufe der Jahre erschienen sind, eingehen zu wollen, sei doch erwähnt, dass mehr als 30, recht günstige Publicationen über dasselbe vorliegen. Trotzdem ist sicher, dass es in der Behandlung nicht das gehalten hat, was man sich von ihm versprochen hatte. Es wird deshalb heutigen Tages in Deutschland nur noch selten angewendet. Man urtheilt über dasselbe im Wesentlichen ungünstig, eine Kritik, welche, um dieses für alle anderen Streptokokkensera vorwegzunehmen, manche Ungerechtigkeit in sich birgt. Wir pflegen ein Serum, resp. eine Serumbehandlung nach ihren numerischen Erfolgen zu beurtheilen, ohne zu bedenken, dass ein abschliessendes Urtheil sich eigentlich nur nach dem Erfolge des einzelnen Falles fällen lässt. Mehr denn je, gilt dieses aber für die in Rede stehenden Antistreptokokkensera. Betrachten wir einmal, wann und wo sie angewendet werden, so finden wir fast ausnahmslos

1) Erst in jüngster Zeit hat Marmorek dieses System verlassen und ist zur polyvalenten Immunisirung übergegangen (16).



solche Fälle, welche prognostisch ungünstig, allen anderen Behandlungsarten gegenüber, refractär geblieben sind. Welcher Practiker entschliesst sich heute, eine Seruminjection zu einer Zeit zu machen, wo der Körper noch kräftig und reactionsfähig, und eines oder das andere der gewöhnlichen Mittel noch nicht versucht worden sind. Wie verderblich gerade diese Auffassung des Serums als Ultimum refugium werden kann und wie sie jeder theoretischen Betrachtung widerspricht, werden wir in dem nachfolgenden experimentellen Theile dieser Arbeit sehen. Aus solchen mangelnden Erfolgen hat sich die heutige Meinung über Streptokokkenserumtherapie zusammengesetzt und dementsprechend ist sie vor allem über das erste von Marmorek publicirte Serum ausgefallen.

Unter der so resultirenden Depression hat man den neu erscheinenden Sera kaum noch Aufmerksamkeit zugewendet und das von Denys und Van der Velde (4) hergestellte Präparat ist fast garnicht bekannt geworden. Die genannten Forscher verwendeten, ausgehend von der Differenz der menschlichen Streptokokken verschiedenartige Stämme zur Immunisirung ihrer Pferde und schufen so ein polyvalentes Serum. Die damit gewonnenen Resultate waren nicht schlecht. Trotzdem machte sich im Jahre 1899 Tavel (5) daran ein neues Serum herzustellen, welches auf anderen Ideen fusste. Sein Gedankengang war folgender. Man hatte gesehen, dass ein Streptococcus, welcher in der Dosis 1 Millionstel Cubikcentimeter ein Kaninchen tödtete, in der Menge von 10,0 ccm für Menschen unschädlich war, für welche er vor den wiederholt angewendeten Thierpassagen eine hohe Pathogenität besessen hatte. Tavel verwendete daher nur solche Bakterien zur Immunisirung, die frisch aus menschlichen Fällen gewonnen waren und züchtete sie ohne jede Thierpassage auf besonderen Nährböden weiter. Das Serum der mit diesen vorbehandelten Pferde ist vor allem in der Schweiz geprüft worden und gelangte auf dem vorjährigen Chirurgencongress mit einem Material von 46 Fällen zur Publication. Wenn ich hier noch das Menzer'sche Serum erwähne, welches sich in seiner Herstellung, dem Principe nach, der Tavel'schen Methode anschliesst, komme ich zum Schlusse meiner Einführung zu den beiden letzt erschienenen Sera, welche in jüngster Zeit die wissenschaftliche Welt interessirt haben und, entsprechend unseren, seither bedeutend erweiterten Ideen über Immunität, einen besseren und hoffnungsfroheren Ausblick in die Zukunft gewähren. Aronson ist es gelungen, gegen einen, künstlich zu colossaler Virulenz gesteigerten, Scharlachstreptococcus Pferde in so hohem Grade zu immunisiren, dass ein Milligramm seines Serums eine Maus vor der hundertfach tödtlichen Dosis schützt[1]. Er nennt Normalserum, den Ehrlich'schen Begriffen folgend,

1) Erst in jüngster Zeit hat Aronson dieses System dahin modificirt, dass er dieser gegen thiervirulente Streptokokken gerichteten Quote eine andere auch gegen menschenvirulente Bakterien wirksame hinzufügt (17).



dasjenige Serum, von welchem 1 Centigramm eine Maus vor einer, sonst in zwei bis drei Tagen tödtlichen Dosis mit Sicherheit schützt, und bemisst danach die Werthigkeit. Das sind Facta und Zahlen, wie sie bisher noch nicht in dieser Frage erreicht worden sind, und diese Bearbeitung der Streptokokkenimmunität ist ermuthigend genug gewesen, um von allen Seiten mit neuem Interesse an diese Frage heranzugehen. Bald darauf erschien die erste Mittheilung über die Anwendung dieses Serums im klinischen Gebrauche bei Scharlachfieber von Baginsky (7), der sich ausserordentlich hoffnungsvoll über dasselbe aussprach. Nicht lange nach diesen Mittheilungen trat auf der vorjährigen Naturforscherversammlung Moser (8) mit einem gleichen Serum hervor, für welches jedoch dem Tavel'schen Principe folgend, nur Scharlachstreptokokken ohne Thierpassage zur Vorbehandlung verwendet worden waren. Sein Anwendungsgebiet ist das Scharlachfieber allein und die mit ihm gewonnenen Resultate sind, wenn sie sich zunächst auch nur auf die schweren Intoxicationssymptome erstrecken, nach Ansicht mehrerer Kliniker recht günstige. Nebenbei sei bemerkt, dass weder durch die Erfolge des Aronson'schen, noch des Moser'schen Serums, die ätiologische Bedeutung der Streptokokken für das Scharlachfieber erwiesen worden ist.

Abgesehen von vielen anderen Sera, welche Russland, Amerika und Italien, wie auch England producirt haben, sind damit die wichtigsten Antistreptokokkensera in kurzem historischen Ueberblick vorgeführt. Um zum Schlusse noch einmal die Principien zusammenzufassen, auf denen ihre Herstellung beruht, so besitzen wir also 1. Sera, hergestellt mit einem Stamm, der künstlich virulent gemacht worden ist (das alte Marmorek'sche und erste Aronson'sche Serum), 2. Sera, hergestellt mit verschiedenartigen, virulentgemachten Stämmen (Denys), 3. Sera hergestellt mit verschiedenartigen, nicht veränderten Stämmen (Tavel), 4. Sera, hergestellt mit gleichartigen, nicht veränderten Stämmen (Moser).

Die nachfolgenden Ausführungen, deren erster klinischer Theil an anderer Stelle erschienen ist (9), umfasst die experimentellen Untersuchungen, welche in grosser Anzahl in Reagenzglas und Thierversuche mit den verschiedenen Streptokokkensera angestellt wurden, um neben der objectiven Prüfung gleichzeitig Erfahrungen über Anwendungsart und Wirkungsweise derselben zu sammeln.

I. Prüfung verschiedener Antistreptokokkensera im Thierversuch.

Der Veröffentlichung seines Serums hatte Aronson eine Reihe so glänzender Thierversuche beigegeben, dass es nahelag, neben einer Nachprüfung derselben gleichzeitig die gebräuchlichen Sera des Handels (Marmorek, Tavel) in die Versuchsreihen einzuschalten, um so einen vergleichenden Ueberblick über ihre Schutzkraft zu gewinnen. Es wurden ungefähr 50 grosse Versuche mit Mäusen und Kaninchen angestellt, in denen hochvirulent gemachte Streptokokken (tödtliche Dosis 0,00001



bis 0,000001 ccm für die Maus) als Infectionsträger verwendet wurden. Das zur Verwendung gelangende Serum, welches uns gütigst von Dr. Aronson zur Verfügung gestellt wurde, war in der Mehrzahl der Versuche ein Fünffaches. Es sei ausdrücklich bemerkt, dass zur Zeit unserer Versuche lediglich ein gegen thiervirulente Streptococcen wirksames Serum ausgegeben wurde und daher nur mit diesem experimentirt werden konnte. Die Versuchsanordnung war eine doppelte, je nachdem Schutz oder Heilwirkung geprüft werden sollte.

Für die erste Frage wurde eine Reihe von Mäusen mit einer bestimmten Menge der verschiedenen Sera subcutan injicirt und am folgenden Tage mit derselben Menge der gleichen Cultur, deren geringste tödtliche Dosis vorher bestimmt war, intraperitoneal inficirt.

Aus der Reihe der Protocolle, welche ungefähr 30 Versuche umfassen, seien hier nur einige der markantesten wiedergegeben.

		Serummenge	Infections-Dosen	Kleinste tödtliche Dosis	Verlauf
I	Maus 1	Marmorek 0,1	0,01	0,001	† nach 24 Stdn.
	„ 2	Normal. Pferdeserum 0,4	0,01		† nach 24 Stdn.
	„ 3	Aronson 0,01	0,01		Lebt
II	Maus 1	Tavel 0,3	0,01	0,001	† nach 2 Tagen
	„ 2	Marmorek 0,3	0,01		† nach 1 Tag
	„ 3	Normal. Pferdeserum 0,5	0,01		† nach 1 Tag
	„ 4	Aronson 0,01	0,01		Lebt
	„ 5	Kein Serum	0,01		† nach 1 Tag
III	Maus 1	Tavel 0,3	0,00005	0,000005	† nach 5 Tagen
	„ 2	Tavel 0,4	0,00005		Lebt
	„ 3	Aronson 0,05	0,00005		Lebt
	„ 4	Kein Serum	0,00005		† nach 1 Tag
IV	Maus 1	Aronson 0,1	0,00007	0,000001	Lebt
	„ 2	Marmorek 0,3	0,00007		† nach 1 Tag
	„ 3	Tavel 0,3	0,00007		† nach 2 Tagen
	„ 4	Kein Serum	0,00007		† nach 1 Tag
V	Maus 1	Aronson 0,10	0,005	0,0005	Lebt
	„ 2	Tavel 0,5	0,005		† nach 1 Tag
	„ 3	Marmorek 0,8	0,005		† nach 1 Tag
	„ 4	Kein Serum	0,005		† nach 1 Tag
VI	Maus 1	Aronson 0,1	0,01 (Original-streptococcus Marmorek)	0,002	Lebt
	„ 2	Marmorek 1,0	0,01		† nach 2 Tagen
	„ 3	Kein Serum	0,01		† nach 3 Tagen
VII	Maus 1	Aronson 0,001 (20 fach)	0,0000001	0,0000001	Lebt
	„ 2	Kein Serum	0,0000001		† nach 1½ Tagen
VIII	Kaninchen 1	Aronson 2,0	0,1	0,01	Lebt
	„ 2	Tavel 3,0	0,1		† nach 24 Stdn.
	„ 3	Marmorek 3,0	0,1		† nach 10 Stdn.
	„ 4	Kein Serum	0,1		† nach 10 Stdn.

Das aus diesen Schutzversuchen zu entnehmende Resultat lautet demnach:

1. Das Serum Marmorek ist in allen Dosen (von 0,1–0,8 für Mäuse, von 1,0–3,0 für Kaninchen) selbst gegen den Marmorek'schen Originalstreptococcus wirkungslos.



2. Das Serum Tavel schützt nur in sehr grossen Mengen und auch dann nur selten, meistens versagt es.

3. Das Serum Aronson schützt ausnahmslos auch in minimalen Dosen (0,1 bis 0,001) vor der vielfach tödtlichen Dosis.

Die Heilversuche wurden in umgekehrter Form angestellt, indem zuerst die Infection erfolgte und dann in bestimmten Zeitabständen Heildosen der verschiedenen Sera verabreicht wurden.

Begreiflicherweise waren hier bedeutend grössere Serumdosen zur Herstellung der Thiere nothwendig.

		Serummenge	Infections-Dosen	Kleinste tödtliche Dosis	Verlauf
I	Maus 1	Aronson 0.5 nach 6 Std.	0.0005	0,00001	Lebt
	„ 2	Kein Serum	0.0005		† nach 12 Stdn.
II	Maus 1	Aronson 0.1 nach 5 Std.	0.00005	0,00001	Lebt
	„ 2	Aronson 0.01 „ 5 „	0.00005		Lebt
	„ 3	Aronson 0.001 „ 5 „	0,00005		† nach 24 Stdn.
	„ 4	Kein Serum	0,00005		† nach 12 Stdn.
III	Kaninchen 1	Aronson 4.0	0.001	0.0005	Lebt
	„ 2	Marmorek 10,0	0.001		† nach 24 Stdn.
	„ 3	Tavel 4.0	0.001		† nach 24 Stdn.
	„ 4	Kein Serum	0.001		† nach 24 Stdn.

Das Resultat dieser Versuchsreihe ist entsprechend demjenigen der Schutzversuche kurz dahin zusammenzufassen, dass nur durch Aronson'sches Serum allein eine Heilwirkung zu erzielen war, während in allen Experimenten die Sera Tavel und Marmorek eindeutig versagten.

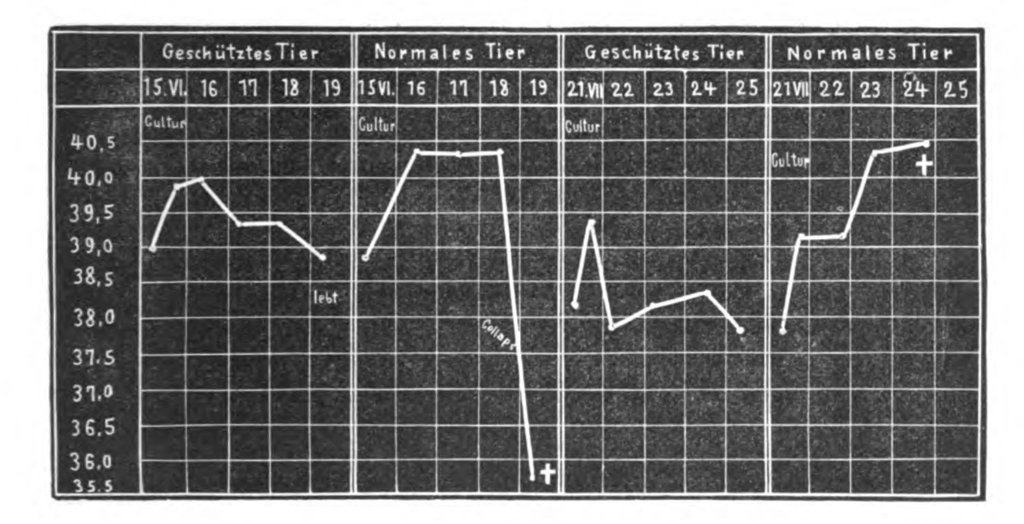
Bei diesen zum Theil sehr umständlichen Versuchen haben sich eine Reihe von Thatsachen ergeben, welche vielleicht einige Bedeutung für die menschliche Therapie haben und manche der früheren Misserfolge zu erklären geeignet sind. Es sei mir gestattet auch hier nur die Resultate, ohne genaue Versuchsanordnung mitzutheilen.

Die Infection eines Kaninchens, welche ohne Serum in 2 mal 24 Stunden zum Tode führt, bringt Temperatursteigerungen der Thiere von 39, 2 auf 40—41 Grad hervor. Auf dieser Höhe starben die meisten Thiere, während nur einige wenige im Collaps mit 36—37 Grad zu Grunde gehen. Demgegenüber hält sich die Temperatur eines Thieres, dem vorher Serum injicirt wurde, dauernd in der Höhe der Normaltemperatur. Wenn der Schutz ein vollkommener ist und die Bakterien nicht in die Blutbahn gelangen, fiebert das Thier überhaupt nicht. Es war nun von Interesse bei einem Thiere, welches trotz Seruminjection fieberte, eine bakteriologische Blutuntersuchung zu machen. Steril aus der Jugularvene entnommenes Blut ergab Streptokokken. Nach einer weiteren Serumeinspritzung ging die Temperatur herunter und die Bakterien verschwanden. Das Thier blieb dauernd gesund.

Die nachfolgenden Curven sind wohl geeignet die Wirkung der Seruminjection auf den Temperaturverlauf zu demonstriren und gestatten damit gleichzeitig einen Rückschluss auf die Art der Schutzwirkung.

Aus diesen, den Protocollen entnommenen Versuchen lässt sich ersehen, dass bei den geschützten sowohl, wie auch den normalen Thieren der Cultureinverleibung eine geringe Fiebersteigerung folgt, welche bei den ersteren sehr bald einer normalen Temperatur mit dauerndem Wohlbefinden weicht, während sie bei den Controllthieren sehr bald von einer weiteren Steigerung und dem Tod der Thiere, der im Collaps oder auf der Höhe des Fiebers erfolgen kann, gefolgt ist.





Ist die Infection zuerst erfolgt, und somit eine Heilung auszuführen, so ist es wichtig, wieviel Zeit nach der Infection verstrichen ist und wie hoch sich die eingeführte Dosis des Serums beläuft. Ich möchte aber, um auch hier den vergleichenden Schluss für die klinische Anwendung zu ziehen, bemerken, dass es unendlich wichtiger ist bald nach der Infection einzugreifen, als die Dosis hoch zu bemessen. Mit anderen Worten: die verlorene Zeit bei Streptokokkeninfectionen nicht durch die Grösse der Serumdosis einzubringen.

Der Versuch z. B. lehrt, dass 0,1 Serum eine Menge, welche nach 6 Stunden eine Maus noch rettet, nach 8 Stunden wirkungslos und nicht einmal im Stande ist, den Tod des Thieres gegenüber dem Controllthiere zu verzögern.

Dass trotzdem die Dosen mit der nach der Infection verflossenen Zeit wachsen müssen, wenngleich damit auch kein sicherer Erfolg garantirt ist, geht aus der einfachen Ueberlegung hervor, wie die Infection im Organismus verläuft. Je bedeutender nämlich die Virulenz eines Streptococcus ist, desto grösser ist seine Tendenz in die Blutbahn einzudringen. Ist er einmal in dieselbe eingebrochen und das geschieht z. B. bei peritonealer Infection sehr schnell, — so sind seiner Vermehrung im Thierkörper keine Schranken gesetzt. Gegen die wachsende Zahl der Bakterien wird auch eine entsprechende grössere Menge Schutzkörper nothwendig sein. So schnell aber, wie die Bakterien sich vermehren, lässt sich unmöglich die Menge der letzteren bei der Einführung erhöhen, denn auch in der Quantität des eingeführten Serums, eines fremden Eiweisskörpers, giebt es wahrscheinlich bei Mensch und Thier bestimmte Grenzen.

Nicht minder bedeutungsvoll als die Zeit ist die Art der Serumeinverleibung.

Versuch: Es erhalten zu gleicher Zeit, d. h. 6 Stunden nach der Infection mit der 18fach tödtlichen Dosis, Kaninchen A subcutan, Kaninchen B intraperitoneal, Kaninchen C intravenös 1,5 ccm Aronson'sches Serum. Thier A und B starben nach 20 resp. 24 Stunden, Thier C allein blieb am Leben.

Die Nutzanwendung für die menschliche Therapie liegt auf der Hand, sobald sich auch hier die Unschädlichkeit der Zusatzflüssigkeiten, wie z. B. des Trikresols mit Sicherheit erwiesen hat, um so mehr als auf intravenösem Wege grosse Dosen (100 ccm) beschwerdelos einverleibt werden können.

Zum Schlusse konnten noch die Beobachtungen über Recidive der Infection, wie wir sie nicht selten im Experimente zu treffen vermochten, von Nutzen für die Therapie am Krankenbette sein.



Versuch. Ein Kaninchen erhält 1,0 Aronson'sches Serum und tags darauf eine 10fach tödtliche Dosis von Streptokokken. Während das Controllthier stirbt, bleibt das geschützte Thier 8 Tage lang völlig gesund. Dann beginnt es zu fiebern und nach mehreren Tagen, oft nach nur einem einzigen Krankheitstage, geht es zu Grunde. Bei der Section findet sich der typische Befund einer frischen Bakteriämie.

In diesem Falle hat also die Serummenge nicht ausgereicht die Bakterien völlig zu vernichten. Dieselben blieben, vielleicht in Gestalt einer kleinen Embolie oder eines Abscesses, im Körper erhalten, ohne bei dem fortdauernden Immunitätszustande dem Thiere gefährlich werden zu können. Sobald die Schutzwirkung erloschen ist, gewinnen sie ihre alte Virulenz zurück und das Thier erliegt. Die Nutzanwendung wäre demnach auch bei menschlichen Patienten eine fortgesetzte Serumbehandlung einzuleiten, welche die Entfieberung mindestens 2—3 Wochen zu überdauern hat.

Es interessirte uns zu erfahren, ob vielleicht die Milz das schuldige Organ für diese Bakterienretention sei. Wir exstirpirten daher dieselbe bei mehreren Thieren und unterwarfen dieselben dann der gleichen Versuchsanordnung. Aus dieser Reihe ergab sich, dass die Milz weder für die Retention der Bakterien verantwortlich zu machen, noch überhaupt zur Serumwirkung nothwendig ist. Denn einerseits kamen diese Recidive der Infection auch bei entmilzten Thieren vor, andrerseits wurden die letzteren ebenso prompt durch Serum geschützt, wie die normalen Mäuse und Kaninchen.

Hatte sich somit von den künstlich hergestellten Sera nur Aronson's im Thierversuch als zuverlässig erwiesen, so war es dem gegenüber von Interesse, dass sich das Serum zweier von schweren Streptokokkeninfectionen genesener menschlicher Patienten, wenn auch nur in sehr grossen Dosen schützend zeigte. Es handelte sich um eine Kranke, welche ein schweres Scharlachfieber mit Complicationen, und eine andere, welche einen Gelenkrheumatismus durchgemacht hatte.

		Serummenge	Infections-Dosen	Kleinste tödtliche Dosis	Verlauf
I	Maus 1	Serum Aronson 0,1	0,005	0,0005	Lebt
	„ 2	Marmorek 0,5	0,005		† nach 24 Stdn.
	„ 3	Scharlach - Reconvalescenten Serum 0,7	0,005		Lebt
	„ 4	Kein Serum	0,005		† nach 24 Stdn.
II	Maus 1	Serum einer Gelenkrheumatismus-Patienten 1,0	0,01	0,005	Lebt
	„ 2	Aronson 0,1	0,01		Lebt
	„ 3	Kein Serum	0,01		† nach 12 Stdn.

Normales Menschenserum, wie auch dasjenige mehrerer Pferde blieb völlig wirkungslos.

Der erste Theil unserer Versuche wäre also dahin zu resümiren, dass sich uns von den untersuchten, im Handel befindlichen Sera im Thierexperiment in zuverlässiger Weise nur das Aronson'sche bewährt hat. Wir wollen jedoch an dieser Stelle, um die schon mehrfach erfolglos geführte Discussion zu vermeiden, nicht auf die Frage eingehen, welchen Werth das Thierexperiment für die menschliche Therapie überhaupt besitzt und an dieser Stelle nur andeuten, dass dasselbe in seiner Bedeutung wohl sicher überschätzt worden ist. Sehen wir von dieser principiellen Frage ab, so hat dieser Abschnitt doch neben objectiven numerischen Resultaten verschiedene Ergebnisse sachlicher Natur und Art der Einverleibung und Zeitanlage gezeitigt, die wohl in die Therapie menschlicher Infectionen übernommen werden können.



II. Ueber die Art der Schutzwirkung.

Im zweiten Theile der experimentellen Bearbeitung suchten wir die Frage zu beantworten, auf welchem Wege diese Schutz- und Heilwirkung zu Stande kommt. Es muss hervorgehoben werden, dass die Verhältnisse bei diesen Versuchen durch das Aronson'sche Serum ausserordentlich günstig lagen, da keiner der früheren Autoren ein so wirksames Präparat anwenden konnte. Um den eigentlichen Platz, welcher diesem Serum im Systeme gebührt, von vornherein zu bestimmen, sei es gestattet, an dieser Stelle kurz auf einige Grundbegriffe der Immunitätslehre zurückzugreifen. Man unterscheidet unter den eine Immunität herbeiführenden Sera vor allem 2 Arten, je nachdem dieselben hergestellt worden sind. Wird das Serum liefernde Thier mit Giftstoffen allein behandelt, so liefert es ein antitoxisches, dagegen ein antibakterielles Serum, wenn es mit Bakterienleiber selbst immunisirt worden ist. Das antitoxische Serum enthält die Antitoxine, das antibakterielle dagegen etwas complicirtere Stoffe, nämlich die Immunkörper. Wird ein solches Serum einem Kranken, der an einer entsprechenden Infection leidet, eingespritzt, so treten die Immunkörper einerseits mit dem im Blute kreisenden Bakterien, andererseits mit den natürlichen Schutzstoffen des Blutes, den Complementen oder Alexinen, in Verbindung. Die Bakterien werden durch diesen Process, und zwar meist auf dem Wege der Auflösung, der Bakteriolyse, vernichtet. Begreiflicher Weise suchte man diese Erfahrungen, welche in einer Reihe glänzender Arbeiten für Typhus, Cholerabacillen u. s. w. gewonnen worden waren, zunächst auch auf die früher hergestellten Streptokokkensera zu übertragen. Allein Menzer (10) ist es vorbehalten geblieben, derartige Vorgänge in seinem Serum zu constatiren. Die in früheren Jahren von Bordet (11), Marchand (12), v. Lingelsheim (13) u. a. gemachten Versuche kamen dagegen zu den auffallenden Resultaten, dass ein Serum, welches z. B. ein Kaninchen sehr gut vor einer tödtlichen Infection schützt, auf den gleichen Streptococcus im Reagensglase nicht den geringsten schädigenden Einfluss ausübt. Culturen desselben, im Serum selbst angelegt, wuchsen ebenso üppig, wie die im normalen Serum gezüchteten. Eine Bakteriolyse konnte somit keiner dieser Forscher constatiren. Sie kamen vielmehr bei der Beantwortung der Frage, wie eigentlich die Schutzwirkung zu Stande kommt, zu Schlüssen, welche sich auf die gleichzeitige Beobachtung der Körperzellen gründen. Gerade das Studium der Streptokokkenimmunität, mehr als irgend ein anderes Capitel der Immunitätslehre, schien infolgedessen Metschnikoff in seiner Leukocytentheorie zunächst Recht zu geben. Sein grösster Schüler Bordet hatte schon im Jahre 1897 in seinen Arbeiten über das Serum Marmorek gezeigt, dass bei intraperitonealer



Infection zweier Thiere, von denen das eine Serum erhalten hat, das andere nicht, bei dem ersteren Phagocytose der Bakterien und Heilung, bei dem zweiten Vermehrung der Bakterien und Tod des Thieres eintritt. Diese Resultate wurden mit mannigfachen Modificationen von Marchand, Lingelsheim, Denys (14) u. a. insofern bestätigt, als alle darin einig waren, dass die Körperzellen bei diesem Heilungsprocesse eine wichtige Rolle zu spielen berufen seien und die Antistreptokokkensera sich durchgreifend von den anderen antibakteriellen Sera, wie z. B. Typhus- und Choleraserum unterscheiden lassen.

Wir gingen in der Bearbeitung dieser Frage, zu der wir uns naturgemäss des Aronson'schen Serums, als des wirksamsten, bedienten, noch einmal ganz vom Anfange des schon von anderen Autoren beschrittenen Betrachtungsganges aus. Wir begannen mit der Wirkung des Serums, auf die zu seiner Herstellung verwendeten Streptokokken, um so die Versuchsbedingungen so günstig als möglich zu gestalten. Zwei Möglichkeiten lagen vor. Entweder konnte das Serum die Bakterien abtödten, oder sie in der Stärke ihrer Virulenz beeinflussen.

Versuch I. Es wurden Streptokokken einerseits auf Nährböden gezüchtet, denen einmal bestimmte Quantitäten Heilserum, andererseits die gleichen Mengen des Serums normaler Pferde zugesetzt war. Die Culturen waren nach 24 Stunden gleichmässig stark entwickelt. Abgesehen davon, dass sie in dem Aronson'schen Serum geballt gewachsen waren, bestanden keine weiteren Unterschiede. Eine Bactericidie des Serums fand sich nicht.

Versuch II. Es wurde nun zur Entscheidung des zweiten Punktes, der Frage der Virulenzabschwächung, die im Aronson'schen Serum gewachsene Cultur centrifugirt, mehrmals mit Bouillon gewaschen und im Thierversuch geprüft. Das überraschende Ergebniss war dasjenige einer völligen Intactheit der alten Virulenz. Beide Culturen tödteten in der gleichen Minimaldosis.

Versuch III. 50 Tropfen Streptokokkenbouilloncultur wurden mit 50 Tropfen a) normalen Pferdeserums, b) Aronson'schen Heilserums vermischt, 18 Stunden lang im Brutschrank gehalten, darauf centrifugirt, fünfmal mit steriler Bouillon gewaschen, in Kochsalzlösung aufgeschwemmt und in 2 getrennten Reihen der Virulenzprüfung unterworfen. Es erhalten von diesen a) in Heilserum, b) normalem Serum gewachsenen Culturen, deren tödtliche Minimaldosis vorher 0,001 war, je zwei Mäuse 0,002 und 0,0002. Das Ergebniss war, dass die mit je 0,02 und 0,002 inficirten Mäuse zur gleichen Zeit starben und somit durch die Berührung der Bakterien mit dem Serum im Reagenzglase, keine Abschwächung derselben erfolgt war.

Da von anderer Seite die Einwirkung der Körperzellen hervorgehoben war, so wurde der gleiche Versuch wiederholt, nur mit der Modification, dass beiden Röhren einige Tropfen leukocytenhaltiges Peritonealexsudat zugesetzt wurde. Doch auch so war weder eine Wachsthumsbehinderung noch eine möglicherweise zu erwartende Phagocytose zu constatiren. Wenn ein französicher Autor Roger (15), schon im Jahre 1892 bei gleicher Versuchsanordnung zu dem Resultate gekommen war, dass das Serum abschwächend auf die Bacterien wirkt, so ist die Erklärung dafür leicht zu geben.



Er hatte den Virulenzgrad der unter Serumeinfluss gewachsenen Bakterien einfach so ermittelt, dass er ohne vorher zu waschen, die Culturen auf ihre Virulenz geprüft hatte. Er injicirte also zugleich mit diesen das in ihnen enthaltene Serum und fand daher häufig, dass die entsprechenden Thiere am Leben blieben, während die Controllthiere starben. Er schloss fälschlich, dass die Bakterien abgeschwächt worden seien, während er die Wirkung des mitinjicirten Serums vollständig übersah.

Da aus unseren Reagenzglasversuchen nichts derartiges zu entnehmen war, so schlossen wir analog früheren Bearbeitern dieser Frage, dass der Thierkörper in der Herbeiführung der Immunität und Heilung eine wichtige Rolle spielen müsste. Es kam nun darauf an, die von ihm geleistete Arbeit genauer zu verfolgen.

Einen Hinweis auf die Art derselben erhielten wir durch einen wesentlich vom Zufall begünstigten Versuch.

Zwei Kaninchen, von denen das eine ohne vorherige Seruminjection, das zweite mit einer kleinen Dosis immunisirt worden war, wurden der Infection mit einer, in 48 Stunden tödtlichen Dosis unterworfen. Bei beiden wurde 12 Stunden später, durch Punction der Vena jugularis, das Blut bakteriologisch untersucht und zwar, um dieses vorauszuschicken, bei beiden mit positivem Resultat. Auffallender Weise wuchsen aber die entsprechenden Bouillonculturen mit grossen, ins Auge fallenden Differenzen. Während nämlich der aus dem Blut des Controllthieres zurück gezüchtete Streptococcus das in Bouillon befindliche, gleichzeitig übertragene Blut in weniger als 6 Stunden complett zur Lösung brachte, blieb die in der anderen Cultur befindliche Blutmenge 24 Stunden lang völlig ungelöst.

Es ist bekannt, dass diese Hämolyse eine bekannte Eigenschaft der Streptokokken ist, die ihnen jedoch nur im Stadium erheblicherer Virulenz zukommt. Es lag also nahe, aus dieser Differenz des Wachsthums auf eine Virulenzabschwächung zu schliessen. Damit war das Resultat erhoben: Der in dem Blute eines geschützten Thieres kreisende Streptococcus wird in seiner Virulenz herabgesetzt. Der gleiche Versuch wurde sofort wiederholt und nun die Grenzen der Virulenz zahlenmässig festgestellt.

Versuch: Kaninchen A erhält 2 mal 3 ccm 20fachen Aronson'schen Serums und wird darauf mit der 10fachen Dosis intraperitoneal der Cultur inficirt. Die Impfung des Bauchhöhleninhaltes ergiebt nach 10 Stunden eine Reincultur von Streptokokken. Es sei der ursprüngliche Stamm x genannt, die zurückgezüchtete Cultur als y bezeichnet:

Es erhält	Maus 1 0,01 y	Maus 4 0,000001 x
	Maus 2 0,001 y	Maus 5 0,00001 x
	Maus 3 0,0016 y	

Während Maus 1–3 leben, stirbt Maus 4 und 5 nach 24 Stunden.

Es ergiebt sich also: Streptococcus A tödtet eine Maus in der Dosis 2 Millionstel Cubikcentimeter, der gleiche Streptococcus zurückgezüchtet aus einem immunisirten Kaninchen tödtet in der Dosis 0,01 nicht mehr. Das Bacterium war also ungefähr 5000mal schwächer geworden. Es



kommt hier weniger auf die genauen Zahlen an, als vielmehr auf die Thatsache, und vor allem auf die Schlüsse an, die sich auf die Wirkung des Serums daraus ziehen lassen. Vor allem springt das Factum ins Auge, dass eine sichtbare Einwirkung sich an dem Bacterium selbst nur constatiren liess, wenn dasselbe der Serumwirkung im lebenden Thierkörper ausgesetzt war, da der entsprechende Reagenzglasversuch resultatlos geblieben war. Ferner ist damit ein Fingerzeig gegeben, in welcher Weise sich der durch Serum geschützte Körper des angreifenden Bacteriums erwehrt. Durch diesen besonders günstigen Versuch war es uns ermöglicht, die Bacterien in einem Augenblicke zu beobachten, wo dieselben dem Untergange schon verfallen waren, ohne völlig vernichtet zu sein. Das von uns erhaltene Resultat deckt sich mit dem von früheren Autoren gewonnenen vollkommen. Diese haben nur andere Erklärungen gewählt, ohne bisher den zahlenmässigen Beweis für dieselben erbringen zu können. Roger hatte, wenn auch nur in Folge des vorerwähnten Fehlers das Gleiche gefunden und hatte diese, wahrscheinlich nur im Körper vor sich gehende Abschwächung auch im Reagenzglas gesehen. Bordet dagegen hat als Beweis für denselben eine andere Lebensäusserung der Bakterien beschrieben. Da er sah, dass virulente Streptokokken in der Bauchhöhle normaler Thiere nicht, dagegen leicht in derjenigen geschützter Thiere phagocytirt wurden, so betrachtete er diese Wirkung des Serums auf die Bakterien als eine Umwandlung ihrer chemotaktischen Eigenschaften. Virulente Bakterien sind nach seiner Meinung negativ, avirulente positiv chemotaktisch. Da das Serum diese Umwandlung bewirkt, so tritt somit auch Bordet, wenn auch mit anderen Worten für eine Virulenzabschwächung der Bakterien durch Serum, wenn auch nur im Thierkörper, ein. Andere Autoren, welche nicht zu dieser Lösung gelangt sind, glauben, dass es sich bei der Schutzwirkung lediglich um eine Stimulisirung des Leukocytenschutzapparates handelt. Nimmt man an, dass eine solche Herabsetzung der Bakterienvirulenz durch das Serum bewirkt wird, so ist es leicht sich zu erklären, wie sich der Körper mittelst seiner Zellen, vor allem der Leukocyten, der eingedrungenen Bakterien zu erwehren vermag. Hat er eine Präventivinjection und später erst die inficirende Dosis erhalten, so ist es ihm ein leichtes, diese erst kleine Menge Bakterien erfolgreich zu bekämpfen. Liegt dagegen der umgekehrte Fall vor und besteht schon eine Infection, die durch Serum geheilt werden soll, so braucht es wiederholter und grösserer Serummengen, um das kreisende Agens so vorzubereiten, dass der Organismus allmählich seiner Herr werden kann. Ist der Schutz ein genügend grosser, so werden die Bakterien am Orte der Infection besiegt, reicht er dazu nicht aus, so gelangen sie, wie beim ungeschützten Thier, wenn auch in abgeschwächtem Zustande, in die Blutbahn. Interessant ist es, dass diese



Vorgänge im Experiment an objectiven Symptomen wiederzufinden sind. Während die genügend geschützten Thiere bei nachfolgender Infection fieberfrei bleiben, verläuft die Temperatur bei mangelhaft geschützten, wie wir vorher gesehen haben, davon different. Nachdem sie in den ersten Tagen sich in normalen Grenzen hält, steigt sie, sobald die kurze Schutzwirkung aufhört, steil an. Dementsprechend zeigt die bakteriologische Untersuchung des Blutes, die bei der ersten Reihe der Thiere negativ bleibt, die in das Blut eingedrungenen Bakterien, wenn auch mit geringer Virulenz begabt. Die Art und Weise, wie sich der Körper und sein Schutzzellenapparat den Bakterien gegenüber verhält, ist von L. Michaelis ausführlich beobachtet und beschrieben worden.

Als Schlussergebniss dieses zweiten Theiles unserer Versuchsreihen wäre demnach festzustellen, dass die Schutz- und Heilwirkung prompt wirkender Antistreptokokkensera (Aronson) darin zu suchen ist, dass die durch Serumwirkung in ihrer Virulenz herabgesetzten Bakterien durch die Zellen des Körpers in typischer Weise überwunden werden.

Dieses sind in kurzen Zügen die Resultate, welche eine experimentelle Prüfung der verschiedenen Antistreptokokkensera ergeben hat. Noch einmal sei bemerkt, dass in dieser Arbeit in keiner Weise auf den thatsächlichen Werth des Thierversuches für die menschliche Therapie eingegangen werden soll. Soviel aber ist trotz dieses noch lange nicht endgültig gelösten Streitpunktes mit Sicherheit zu sagen, dass aus der Beobachtung des Heilungsvorganges im Thierkörper manches Nützliche für die Behandlung menschlicher Patienten zu entnehmen ist.

Tritt uns bei dem ersten Theile unserer Ausführungen vor allem die Wirksamkeit des Aronson'schen Serums im Thierversuche entgegen, mit dem es gelingt, Mäuse und Kaninchen mit Sicherheit zu schützen und zu heilen, so haben wir gleichzeitig, was die Technik der Serumanwendung anlangt, aus diesem Abschnitte Anhaltspunkte für die Art der Einverleibung, das Verhältniss der Dosis zur Zeit der bestehenden Infection und schliesslich über den Zeitpunkt des Behandlungsbeginnes gewonnen. Bei diesem letzten Punkte lohnt es sich der Mühe, einen Augenblick zu verweilen und zu betrachten, unter welchen Umständen bei dem gegenwärtigen Stand der Ansichten in der Regel eine Serumbehandlung eingeleitet wird.

Leider wird sie in Anwendung gezogen, wenn alle anderen Mittel schon erschöpft sind. Damit geht Schwäche und schlechter Allgemeinzustand des Patienten Hand in Hand. Die heute mitgetheilten Versuche aber zeigen mit Klarheit, dass auf eine Wirkung nur dann zu rechnen ist, wenn es sich um einen reactionsfähigen Organismus handelt. Es herrschen hier andere, der Diphtherieserumtherapie völlig entgegengesetzte Verhältnisse. Dort entgiften wir einen Körper, der nach Bindung der kreisenden Toxine sich sofort erholt, hier dagegen erleichtern

wir, oder besser ermöglichen, ihm einem Kampf gegen den Infectionsträger und verlangen somit von ihm eine neue Arbeitsleistung. Wir verpflichten ihn dadurch, dass wir die Bakterien für ihn überwindbar machen, noch einmal einen oft schon aufgegebenen Kämpf von neuem aufzunehmen. Kann man eine derartige Anstrengung von einem Organismus verlangen, der wochenlang, wie dies meistens der Fall ist, unter der Einwirkung schwerster Operationen, Blutverlusten etc. gestanden hat? Aus dieser einfachen Ueberlegung geht hervor, dass, will man an dieser Behandlung mit Wünschen und Ansprüchen herangehen, man dieses zu einem rechtzeitigen, d. h. frühzeitigem Augenblicke thun muss. Nach diesen Grundsätzen muss auch die Art der Anwendung, ob grosse ob kleine Dosen eingerichtet werden. Dass wir über alle diese Dinge aber erst in Jahren urtheilen können und nicht nach den Erfahrungen eines kleinen klinischen Materiales, liegt auf der Hand.

Literatur.

1. Aronson, Berliner klinische Wochenschr. 1902. — 2. F. Meyer, Zeitschrift für phys. und diät. Therapie. 1903. — 3. Marmorek, Annal. de l'institut Pasteur. 1895. — 4. Denys, Congrès méd. de Moscou. 1897. — 5. Tavel, Correspondenzblatt f. Schweizer Aerzte. 1899. — 6. Menzer, Zeitschr. f. klin. Med. 1902. — 7. Baginsky, Berliner klin. Wochenschrift. 1902. — 8. Moser, Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1903. — 9. F. Meyer, Zeitschrift für phys. und diät. Therapie. 1903. — 10. Menzer, Berliner med. Gesellschaft. 1902. — 11. Bordet, Annal. de l'institut Pasteur. 1897. — 12. Marchand, Arch. de méd. expérimentale. 1898. — 13. v. Lingelsheim, v. Behring: Beiträge zur experim. Therapie. 1900. — 14. Denys, Bullet. de l'acad. de Belge. 1896. — 15. Roger, Revue de médecine 1892, Gazette méd. de Paris 1895. — 16. Marmorek, Berliner klin. Wochenschr. 1902. No. 14. — 17. Aronson, Deutsche med. Wochenschr. 1903. No. 24.



XII.

Aus dem Laboratorium der I. medicinischen Klinik zu Berlin.
(Director: Geh.-Rath Prof. Dr. E. v. Leyden.)

Ueber Vorkommen und Entstehung von Urobilin im menschlichen Magen.

Von

Dr. med. **A. Braunstein** aus Charkow,
Volontärarzt der Klinik.

Die Frage über die Entstehung des Urobilins im Organismus ist bis jetzt noch nicht entschieden. Um das Vorkommen des Urobilins im menschlichen Harn zu erklären sind mehrere Theorien aufgestellt worden, die wir in folgendem zusammenfassen wollen.

1. Hepatogene Urobilinurie, wenn die erkrankten Leberzellen statt Bilirubin Urobilin produciren („insuffisance hépatique") [Dreyfuss-Brissac[1]), Tissier[2]), Mac Munn[3])].

2. Hämatogene Urobilinurie, wenn Urobilin aus zerstörten Erythrocyten sich bildet [Poncet[4]), Viglezio[5])].

3. Nephrogene Urobilinurie, wenn die Galle bei Stauungen in's Blut resorbirt wird und dann das Bilirubin, welches im Blute kreist, zum Theil durch die Nierenepithelien zu Urobilin reducirt wird [Leube[6]), Patella e Accorimboni[7])].

4. Histogene Urobilinurie, bei welcher die Gallenpigmente resp. Bilirubin nach dem Eintritt in die allgemeine Circulation zum Theil in den Geweben abgelagert und hier langsam zu Urobilin reducirt wird. Da Urobilin im Gegensatz zu Bilirubin eine leicht lösliche Substanz ist,

1) De l'ictère hématique. Thèse de Paris. 1874.

2) Sur la pathologie de la sécrétion biliaire. Thèse de Paris. 1889.

3) On the origin of urohaematoporphirin and of normal and pathological urobilin. Journ. of phys. X. 71. 1890.

4) De l'ictére hématique traumatique. Thèse de Paris. 1874.

5) Sulla patogenesi dell' urobilinuria. Lo sperimentale. 1891. S. 225.

6) Ein Beitrag zur Lehre vom Urobilinicterus. Verhandl. der Würzburger phys. med. Gesellschaft. 1888. S. 120.

7) L'urobilinuria nella itterizia. Rivista clin. 1891.



so wird es im Blute gelöst und durch den Harn leicht ausgeschieden [Kunkel[1]), Engel und Kiener[2])].

5. Enterogene Urobilinurie, bei welcher Urobilin aus Bilirubin unter der Wirkung von Bakterien im Darm gebildet, aus dem letzten resorbirt wird und in den Harn übergeht [Fr. Müller[3]), D. Gerhardt[4]), v. Noorden[5])].

Nach den Untersuchungen und kritischen Auffassungen von D. Gerhardt[4]), Fr. Müller[3]), v. Noorden[5]) sind die ersten vier vorgenannten Theorien nicht haltbar. Nur die enterogene ist die einzig bewiesene, welche deshalb nicht als eine Theorie, sondern als Thatsache aufgefasst werden kann. Für diese Art der Entstehung des Urobilins spricht das Fehlen des Urobilins im Harn bei Ausschluss von Bakterienwirkung im Darm, z. B. beim Neugeborenen, ferner wenn gar keine Galle in den Darm gelangt, z. B. beim absoluten Verschluss des Ductus choledochus oder wenn die Gallenfarbstoffe rasch den Darm passiren, z. B. bei Diarrhöen; ferner spricht noch für diese Entstehung, dass normaler Weise im Darm unterhalb der Ileocoecalklappe reichliche Mengen von Urobilin sich vorfinden.

Nun hat A. Meinel[6]) vor Kurzem darauf hingewiesen, dass „es noch eine andere Möglichkeit der Entstehung des Urobilins im Verdauungstractus giebt, wenn auch nur in seltenen Fällen und unter pathologischen Verhältnissen“. Meinel beobachtete einen Fall von anfallsweise auftretender Hypersecretion der Magenschleimhat bei beginnender Tabes, bei welchem der Magensaft rosaroth gefärbt war und Urobilin in saurer Lösung enthielt. Während am ersten Tage bei einer Gesammtacidität von 106 im Magensaft Urobilin nachweisbar war, verschwand die Rosafärbung am 7. Tage der Behandlung, und der Magensaft war durch Gallebeimengung grünlich gefärbt mit einer Gesammtacidität von 64. Auf Grund dieser Beobachtung stellt Meinel die Behauptung auf, es gäbe drei Bedingungen, unter denen das Urobilin im lebenden Magen entsteht: eine selten hohe Acidität von HCl, der Eintritt von frischer goldgelber Galle in den Magen und ein längeres Verweilen in demselben.

Diese Behauptungen will Meinel auch im Reagenzglas bestätigt haben, nachdem er menschliche Galle (3 ccm) aus der Gallenblase kurz vorher verstorbener Personen mit Magensaft (20 ccm) von gesunden

1) Ueber das Auftreten verschiedener Farbstoffe im Harn. Virchow's Archiv. LXXIX. 455. 1880.

2) Sur les conditions pathog. de l'ictère et ses rapports avec l'urobilinurie. Arch. de phys. 10. 198. 1887.

3) Ueber Icterus. Jahresbericht der schlesischen Gesellsch. für vaterländische Cultur. 1892. Medic. Abth.

4) Ueber Hydrobilirubin u. seine Beziehungen zum Icterus. Diss. Berlin 1889.

5) Neuere Arbeiten über Hydrobilirubinurie. Berl. klin. Wochenschr. 1892.

6) Ueber das Vorkommen und die Bildung von Urobilin im menschlichen Magen. Centralblatt für innere Medicin. No. 13. 1903.



Personen kräftig schüttelte und die Gesammtacidität des Gemisches durch Hinzufügen von $^1/_{10}$ Normal-Salzsäure auf 80—100 steigerte. Nach 15—20 stündigem Stehen im Brutschrank wurde das Filtrat des Gemisches rosaroth gefärbt und zeigte deutlich die Urobilinreaction. Bei einer geringeren Acidität von ca. 40 lässt sich noch kaum Urobilin nachweisen und es fehlt bei noch niedrigeren Graden der Acidität.

Nach Meinel's Ansicht besteht also eine deutliche Abhängigkeit der Urobilinbildung aus der Galle von dem Salzsäuregehalt des Magensaftes. Eine Einwirkung von verdauenden Fermenten des Magensaftes bei diesen Vorgängen schliesst Meinel aus, da Bildung von Urobilin auftritt, wenn er statt Magensaft eine Salzsäurelösung gab, deren Salzsäuregehalt gleich dem des Magensaftes ist. Ebenso wurden auch bakterielle Einflüsse ausgeschlossen. Unentschieden lässt Meinel die Frage, ob etwa durch Fermente, welche in der Galle selbst enthalten sind, die Bildung des Urobilins bei Anwesenheit von HCl vor sich geht.

In einer zweiten kurzen Mittheilung[1]) über die Genese des Urobilins im Magen als Ergänzung zum ersten beschriebenen Fall berichtet Meinel über einen anderen Fall von Magencatarrh, der mit starker Hyperchlorhydrie (0,33 pCt. freie HCl) verlief und dessen Magensaft Urobilin enthielt. Während im ersten Falle der Harn auf Urobilin nicht untersucht wurde, constatirte Meinel in diesem Falle eine Urobilinurie, welche zu gleicher Zeit mit dem Urobilin im Magensaft verschwand. In dem strengen Zusammentreffen der Erscheinungen, dem Auftreten der Urobilinurie bei dem Vorhandensein von Urobilin im Magen und dem gleichzeitigen Verschwinden beider Befunde will Meinel den „Beweis für diese bisher noch unbekannte Quelle einer Urobilinurie“ sehen.

Die Ergebnisse von Meinel sind von gewissem Interesse, da er zuerst auf die Erklärung der Rosafärbung des stark sauren gallehaltigen Magensaftes aufmerksam gemacht hat, während Jaworski und Gluzinski[2]), Penzoldt[3]) trotz ihres Hinweises auf die Rosafärbung des stark sauren gallehaltigen Magensaftes, keine Erklärung darüber angegeben haben.

Aber die Auffassung von Meinel scheint mir nicht ganz einwandsfrei zu sein und hauptsächlich deshalb, weil in seinen Untersuchungen und Beobachtungen keine Rücksicht auf das Verhalten des Urobilins in menschlicher Galle genommen ist.

Der Entdecker des Urobilins Jaffé[4]) hat deshalb diesen Farbstoff so genannt, weil er zu gleicher Zeit sowohl im Harn, als auch in der menschlichen Galle vorkommt. Damit ist die Thatsache des Vor-

1) Zur Genese der Urobilinurie. Centralbl. f. innere Med. No. 18. 1903.
2) Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. XI. S. 90. 1886.
3) Handbuch der Therapie innerer Krankheiten. 1898.
4) Centralblatt für die med. Wissenschaft. 1868. S. 241.



handenseins des Urobilins in der Galle schon längst festgestellt. Es ist von selbst verständlich, dass je stärker die Urobilinurie ausgesprochen sein wird, desto mehr Urobilin wird man in der Galle finden und auf diese Weise ist doch das Vorkommen von Urobilin im menschlichen Magensaft, der Galle enthält, leicht erklärlich, wenn die Galle grössere Mengen von Urobilin enthielt. Ich habe zu diesem Zwecke folgende Versuche angestellt.

Von Leichen möglichst kurz nach dem Tode wurde die Galle aus der Gallenblase auf Urobilin untersucht. Ich fand bei Fällen, deren Krankheit mit starker Urobilinurie verlief (Carcinoma hepatis, Abscessus in regione ileococcali) enorm grosse Mengen von Urobilin in der Galle, dagegen in zwei Fällen, die ohne Fieber und Leberaffection verliefen, fanden sich in der Galle nur geringere Mengen von Urobilin und in einem Falle von Enteritis follicularis bei einem Säugling, der im Leben an starken Diarrhöen litt, zeigte sich in der Galle gar kein Urobilin.

Es wurde also die Galle aus der Gallenblase auf Urobilin untersucht:

No. 1. Bei einem Fall von Carcinoma hepatis. Urobilin stark positiv.

No. 2. Bei einem Fall von Abscessus in der Ileocöcalgend. (Die Temperatur während des Lebens war über 40° C). Urobilin stark positiv.

No. 3. Bei einem Fall von Osteomyelitis. Urobilin mässig positiv.

No. 4. Bei einem Fall von Tuberculosis peritonei chronica. Urobilin mässig positiv.

No. 5. Bei einem Fall (einem Säugling) von Enteritis follicularis. (Während des Lebens bestanden starke Diarrhöen). Urobilin negativ.

Diese Untersuchungen zeigen uns, dass das Verhalten des Urobilins in der Galle mit der Menge des Urobilins im Harn parallel geht.

Am besten beweist uns dies der Fall No. 5, da man bei Kindern nach den Untersuchungen von Giarre[1]) gar kein Urobilin im Harn findet oder sehr geringe Mengen. Wenn noch dazu starke Diarrhoen sich einstellen, wie das hier der Fall ist, so dass die Gallenpigmente resp. Bilirubin schnell den Darm passiren, so sind noch mehr Bedingungen gegeben, damit kein Urobilin im Harn resp. in der Galle sich findet. In der That fanden wir in diesem Falle kein Urobilin in der Galle.

Ich möchte hier Einiges erwähnen über die Methode zum Nachweis des Urobilins, die ich angewendet habe.[2]) Zum Nachweis des Urobilins im Harn und anderen Flüssigkeiten (auch im Koth) wende ich das von Bogomolow[3]) zuerst angegebene Verfahren an, welches darin besteht,

1) Centralblatt für innere Medicin. 17. 806. 1896.

2) Ueber die verschiedenen Methoden des Nachweis des Urobilins und ihre Anwendung in pathologischen Fällen wird in kurzem eine Arbeit von mir an einer anderen Stelle erscheinen.

3) Russkaja Medicina. No. 12. 1892. (Russisch.)



dass man Urin mit einer gesättigten Lösung von Kupfersulfat versetzt und mit Chloroform das Urobilin extrahirt. Ich habe diese Methode modificirt und habe ein Reagens zusammengestellt von folgender Zusammensetzung. 100 ccm Kupfersulfatlösung (in der Kälte gesättigte), 6 ccm Ac. muriat. conc. und 3 ccm Liqu. ferri sesquichlor. Urobilinhaltige Flüssigkeit (ca. 20 ccm) wird mit ca. 3—4 ccm dieses Reagens versetzt und mit Chloroform (ca. 3 ccm) ausgeschüttelt. Nach $^1/_2$—1 Minute wird der Chloroformauszug rosaroth oder kupferroth gefärbt und je nach der Menge des enthaltenden Urobilins ist die Intensität der Färbung. Zu quantitativen Bestimmungen (für klinische Zwecke und für Vergleichsversuche) kann man die betreffende urobilinhaltige Flüssigkeit so lange mit Wasser verdünnen bis keine Rosafärbung mehr eintritt (event. nach dem Zusatz von Reagens und Chloroform) und nach dem Quantum des zur Verdünnung verbrauchten Wassers ist es leicht möglich Vergleichswerthe zu erzielen. Beim Ausschütteln mit Chloroform kann man schon, ohne mit Wasser zu verdünnen, leicht beurtheilen, ob die betreffende Flüssigkeit viel oder wenig Urobilin enthält; je nach der Färbung des Chloroformauszugs und zur Orientirung bezeichnet man den Befund „stark, mässig, schwach positiv oder negativ". Es muss noch betont werden, dass der Nachweis des Urobilins in stark gallehaltigen Flüssigkeiten resp. in der Galle nur dann ausgeführt werden kann, wenn man die Gallenfarbstoffe entfernt. Zu diesen Zweck verwende ich immer mit gutem Erfolg Kalkmilch.

Kehren wir zurück zu unseren Versuchen. Um sich zu überzeugen, in wiefern das Vorkommen des Urobilins im Magen von der Acidität des gallehaltigen Magensaftes abhängig ist, habe ich verschiedene urobilinfreie Magensäfte von verschiedener Acidität mit Galle versetzt.

Versuch I.

a) Es wurden 2 ccm stark urobilinhaltige Galle (No. 1 von Carcinoma hepatis) mit 15 ccm. Magensaft von Gesammtacidität = 82 versetzt.

b) 2 ccm derselben Galle + 15 ccm desselben Magensaftes, dessen Gesammtacidität durch Hinzufügen von Normal-KOH auf die Hälfte herabgesetzt wurde (Gesammtacidität = 41).

c) 2 ccm derselben Galle + 15 ccm desselben Magensaftes, welcher durch Hinzufügen von Normal-KOH neutralisirt wurde (Gesammtacidität = 0).

d) 2 ccm derselben Galle + 15 ccm Aqua destillat. Nach 24stündigem Stehen im Brutschrank wurde in allen vier Flüssigkeiten (a, b, c, d) nach oben beschriebener Weise Urobilin bestimmt und es fanden sich gleiche Mengen von Urobilin in allen vier Flüssigkeiten.

Versuch II.

a) 2 ccm Galle (derselbe wie in Versuch I) + 15 ccm eines anderen Magensaftes von Gesammtacidität = 32.

b) 2 ccm derselben Galle + 15 ccm desselben Magensaftes, dessen Gesammt-



acidität durch Hinzufügen von Normal-KOH auf die Hälfte herabgesetzt wurde (Gesammtacidität = 16).

c) 2 ccm derselben Galle + 15 ccm desselben Magensaftes, welcher durch Hinzufügen von Normal-KOH neutralisirt wurde (Gesammtacidität = 0).

d) 2 ccm derselben Galle + 15 ccm Aqua destillat. Nach 20stündigem Stehen im Brutschrank wurden in allen vier Flüssigkeiten gleiche Mengen von Urobilin gefunden.

Versuch III.

Dieser Versuch wurde genau so ausgeführt wie der Versuch I, nur anstatt Galle No. I wurde Galle No. II genommen. Es wurde dasselbe Resultat erzielt.

Versuch IV.

Dieser Versuch wurde genau so ausgeführt wie der Versuch II, mit demselben Erfolg, nur anstatt Galle No. 1 wurde Galle No. 2 angewendet.

Versuch V.

a) Es wurden je 2 ccm Galle von mässigem Urobilingehalt (Galle No. 3 und No. 4) mit je 15 ccm Magensaft, dessen Gesammtacidität 82 betrug, versetzt.

b) Je 2 ccm derselben Galle + je 15 ccm Magensaft, dessen Gesammtacidität durch Hinzufügen von Normal-KOH neutralisirt wurde (Gesammtacidität = 0).

c) Je 2 ccm derselben Galle + je 15 ccm Aqua destillata.

Nach 20stündigem Stehen im Brutschrank ergab sich, dass die Flüssigkeit a etwas mehr Urobilin enthielt als b und c.

Versuch VI.

a) Es wurde 1 ccm urobilinfreier Galle (Galle No. 5) mit 10 ccm Magensaft, dessen Gesammtacidität 96 betrug, versetzt.

b) 1 ccm derselben Galle + 10 ccm Aqua destillata. Nach 24stündigem Stehen im Brutschrank fiel die Urobilinreaction in beiden Flüssigkeiten (a und b) negativ aus.

Diese Versuche sind geeignet zu beweisen, dass das Vorkommen des Urobilins im gallehaltigen Magensaft abhängig ist von dem Urobilingehalt der Galle.

Bezüglich des Versuches V muss noch hier auf ein Factum aufmerksam gemacht werden. Wir wissen, dass im Harn häufig nicht Urobilin, sondern seine Vorstufe, Urobilinogen sich vorfindet, das letztere wird dann leicht durch Hinzufügen von Salzsäure in Urobilin umgewandelt. Wir können deshalb annehmen, dass derselbe Vorgang wie im Harn auch in der Galle existiren kann; diese kann dann nicht Urobilin oder neben Urobilin seine Vorstufe resp. Urobilinogen enthalten. Wenn eine solche urobilinogenhaltige Galle in einen stark sauren Magensaft gelangt, so muss sich sofort das Urobilinogen in Urobilin umwandeln und der Magensaft wird dann deutlich urobilinhaltig.

Auf diese Weise ist zu erklären, warum in unserem Versuch V die Flüssigkeit a mehr Urobilin enthielt, als die zwei anderen b und c, die keine Säure enthielten. Durch diese grosse Säuremenge ist das in der Galle vorhandene Urobilinogen in Urobilin umgewandelt worden.



Was den Urobilingehalt des Magensaftes anbelangt, so haben wir Magensäfte, die mit Galle vermischt waren, von sechs verschiedenen Kranken auf Urobilin untersucht und wir fanden in zwei Fällen, bei welchen eine starke Urobilinurie bestand, eine stark positive Reaction auf Urobilin im Magensaft. In anderen zwei Fällen, welche kein Urobilin im Harn enthielten, war auch kein Urobilin im Magensaft nachzuweisen, trotzdem derselbe grosse Mengen von Galle enthielt und eine hohe Acidität besass. Mässige Mengen von Urobilin wurden gefunden in einem Fall, der eine schwach positive Reaction auf Urobilin im Harn nachwies und dessen Magensaft geringe Mengen von Galle enthielt. Bei einem Fall, der ohne jegliche Urobilinurie verlief, wurde im gallehaltigen Magensaft eine schwache Urobilinreaction nachgewiesen.

Fall I.

Carcinoma hepatis. Der Magensaft nach Erbrechen sieht stark gallig (gelb) gefärbt aus. Gesammtacidität = 34, keine freie HCl. Urobilin im Magensaft stark positiv. Der Harn enthielt enorme Mengen von Urobilin, kein Bilirubin.

Fall II.

Anaemia perniciosa. Der Mageninhalt nach Erbrechen stark gallig von einer Gesammtacidität = 0. Urobilin im Magensaft, sowie im Harn stark positiv. Der letztere enthielt keine Gallenfarbstoffe.

Fall III.

Gastritis alcoholica. Der Magensaft nach Erbrechen enthielt viel Galle und eine Gesammtacidität von 80, freie HCl = 20. Kein Urobilin im Magensaft nachzuweisen. Urobilinreaction des Harns negativ.

Fall IV.

Tabes dorsalis mit gastrischen Krisen. Der Magensaft nach Erbrechen enthielt enorme grosse Mengen von Galle (stark grün gefärbt), freie HCl und Gesammtacidität von 56. Im Magensaft kein Urobilin nachweisbar. Der Harn ist auch frei von Urobilin.

Fall V.

Tuberculosis pulmonum. Der Magensaft nach Erbrechen mässig gallig (gelb) gefärbt, enthielt keine freie HCl, Gesammtacidität = 22. Im Magensaft eine mässig positive Urobilinreaction. Der Harn zeigt eine schwach positive Reaction auf Urobilin.

Fall VI.

Tabes dorsalis mit gastrischen Krisen. Der Mageninhalt gallig gefärbt, enthielt keine freie HCl, Gesammtacidität = 10. Der Harn giebt keine Urobilinreaction. Im Magensaft ist die Urobilinreaction schwach positiv.

Wir sehen also, dass es möglich ist viel Urobilin im gallehaltigen Magensaft zu finden bei einer geringen Acidität, sogar bei neutraler Reaction des Magensaftes und umgekehrt, wir finden unter Umständen kein Urobilin im gallehaltigen Magensaft bei einer hohen Acidität derselben.

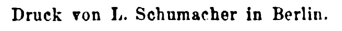
Diese Beobachtungen, sowie die von uns angestellten Versuche mit den verschiedenen Proben urobilinhaltiger Galle berechtigen uns den

Schluss zu ziehen, dass ausser den drei Bedingungen (selten hohe Acidität von HCl, Eintritt von frischer goldgelber Galle in den Magen und längeres Verweilen in demselben), unter denen das Urobilin nach Meinel im lebenden Magen vorkommt, noch eine vierte Conditio sine qua non anzunehmen ist, nämlich die Anwesenheit von Urobilin in der Galle, die zum Magensaft sich beimischt.

Was die hohe Acidität von HCl als Bedingung für das Auftreten von Urobilin im Magen anbetrifft, so hat sie einen sehr geringen Werth, wie wir es gesehen haben. Nur in Fällen, wo die Galle Urobilinogen enthielt, kann diese hohe Acidität im gewissen Sinne zu starker Urobilinbildung führen durch Umwandlung des Urobilinogens in Urobilin. Auch das längere Verweilen der Galle im Magen, wenn die erstere kein Urobilin resp. Urobilinogen enthielt, hat keinen Einfluss auf die Entstehung des Urobilins im Magen.

Für alle unsere ausgesprochenen Annahmen sprechen noch die Untersuchungen des Harns auf Urobilin. In Fällen, wo eine starke Urobilinurie bestand, fand sich auch viel Urobilin im gallehaltigen Magensaft.

Wenn wir kurz zusammenfassen, so können wir unsere Betrachtungen damit schliessen, dass der Eintritt nur von solcher Galle in den Magen, die Urobilin enthält, das Vorhandensein von Urobilin im menschlichen Magen verursacht. Damit scheint mir der angegebene Satz von Meinel, „dass noch eine andere Möglichkeit der Entstehung des Urobilins im Verdauungstractus existirt . . .“ hinfällig zu sein, da das Vorhandensein des Urobilins in der Galle auf das Uebergehen des Urobilins aus dem Darm in die Galle zurückzuführen ist. Daraus geht hervor, dass die Entstehung des Urobilins im Magen desselben enterogenen Ursprungs ist, wie das im Darm resp. in der Galle vorkommende Urobilin.



Druck von L. Schumacher in Berlin.



XIII.

Weitere Mittheilungen über die Vertheilung der stickstoffhaltigen Substanzen im Harne des kranken Menschen.

Von

Professor Dr. **R. v. Jaksch,** Prag.

In meiner ersten Mittheilung[1]) über das gleiche Thema habe ich am Schlusse darauf aufmerksam gemacht, dass 1. auch mit weniger als 10 g Phosphorsäure die Schöndorff'sche Methode der Harnstoffbestimmung entsprechende Resultate ergiebt, dass 2. die von mir in dieser Beobachtungsreihe aufgeführten Zahlen für den Harnstoff zu niedrig und für den Amidosäurenstickstoff zu hoch sein dürften, weil durch Verwendung von zu geringen Mengen Phosphorsäure nicht der gesammte Harnstoff in phosphorsaures Ammoniak übergeführt worden ist.

In den nachfolgenden Beobachtungen beschäftige ich mich mit diesen Fragen.

Ich bemerke, dass die Methodik genau die gleiche war, wie die, welche ich bereits früher an diesem Orte ausführlich beschrieben habe; auch diesmal bin ich aus den an jenem Orte angeführten Gründen in die Nothwendigkeit versetzt, jeden Versuch einzeln anzuführen.

Mein zu diesem Zwecke verarbeitetes Material umfasst:

I.	Nierenaffectionen	15	Fälle	mit	16	Untersuchungen
II.	Lebererkrankungen	2	„	„	2	„
III.	Anämien	4	„	„	4	„
IV.	Diabetes mellitus	3	„	„	8	„
V.	Lobuläre Pneumonie . . .	1	Fall	„	2	„
VI.	Morbus Basedowii	1	„	„	1	„
VII.	Erysipel	1	„	„	1	„
VIII.	Typhus abdominalis . . .	4	Fälle	„	4	„
IX.	Leichter Gelenkrheumatismus	1	Fall	„	6	„

Ferner 4 Versuche mit normalem menschlichem Harn mit und ohne Zusatz von Hippursäure, einen Versuch mit Pferdeharn und einen Ver-

1) v. Jaksch, Zeitschr. f. klin. Med. 47. 1. 1902.

such bei einem Fall von leichter Phosphorvergiftung. Ich bemerke noch, dass seit Abschluss meiner I. Beobachtungsreihe mir nur noch eine Mittheilung von M. Krüger[1]) und J. Schmid[1]) zur Kenntniss kam, welche Autoren sich gleichfalls mit dem Nachweis von Amidosäuren-Stickstoff im Harne beschäftigen.

Ich lasse nun mein Beobachtungsmaterial folgen.

I. Nierenaffectionen.

Fall I.

1. Versuch vom 28.–29. October 1902.

Nephritis chronica, zu der Zeit eines acuten Nachschubes untersucht, Zeichen von Verfettung der Niere. Harnmenge 1500, Dichte 1,016, sauer, der Harn enthält Eiweiss.

Der Eiweissgehalt in 100 ccm wurde bestimmt durch Fällung des Eiweisses durch Kochen bei Essigsäurezusatz und Bestimmung des N-Gehaltes des chlorfreien Niederschlages nach Kjeldahl. Eine Bestimmung missglückt. In der II. Bestimmung wurden von den vorgelegten 30 ccm $^1/_4$-Normalschwefelsäure 26,8 ccm verbraucht. 100 ccm Harn enthalten 0,09380 g Eiweissstickstoff, daher 0,58625 g Eiweiss. In 5 ccm Harn sind 0,0293125 g Eiweiss enthalten, gleich 0,00469 g Stickstoff.

Je 5 ccm Harn, dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen, neutralisiren von den vorgelegten 30 ccm $^1/_4$-Normalschwefelsäure im 1. Versuche 17, im 2. Versuch 17,2 ccm; es wurden also im 1. Versuch 13, im 2. Versuch 12,8 ccm, im Mittel 12,9 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.

5 ccm Harn enthielten	0.04515	g Stickstoff,
100 „ „ „	0.9030	g „
1500 „ „ „	13.545	g „

17,9 ccm des Reagens fällen aus 5 ccm die gesammte durch Phosphorwolframsäure fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm Harn in gewöhnlicher Weise verarbeitet verbraucht 2,8 ccm der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure, der Controlversuch verunglückt.

Im Niederschlage von 5 ccm Harn waren	0,00980	g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „	0,1960	g „
„ „ „ 1500 „ „ „	2,9400	g „

enthalten; davon entfielen in 5 ccm Harn (siehe oben) auf den Eiweissstickstoff 0,00469 g und der Rest per 0,00511 g auf die übrigen durch Phosphorwolframsäure fällbaren Körper.

75 ccm Harn + 268,5 ccm Phosphorwolframsäure liefern 290 ccm Filtrat, nach Kalkzusatz beträgt das Volumen 295 ccm. 295 ccm Filtrat entsprechen 63,31878 ccm Harn. Je 20 ccm Filtrat, welche 4,29279 ccm Harn entsprechen, werden dem Verfahren nach Schöndorff und Kjeldahl unterworfen. Bei dem Verfahren nach Schöndorff werden in 4 Versuchen, bei denen in je 2 Versuchen 10 g, in je 2 Versuchen 5 g Phosphorsäure verwendet wurde, 7,8 ccm der vorgelegten Säure verbraucht. Es wurden also bei 10 und bei 5 g Phosphorsäure identische Resultate erhalten, woraus folgt, dass auch 5 g Phosphorsäure zur Bestimmung des Harnstoffs nach Schöndorff genügen. 4,29279 ccm Harn enthalten 0,02710 g Harnstoffstickstoff.

1) Krüger und Schmid, Zeitschrift für physiologische Chemie. 31. 556. 1900–1901.



In 5 ccm Harn waren 0,03179 g Harnstoffstickstoff = 0,06812597 g Harnstoff;
In 100 „ „ „ 0,63595 g „ = 1,36284085 g „
In 1500 „ „ „ 9,53948 g „ = 20,44310564 g „
enthalten.

In je 20 ccm Filtrat nach Kjeldahl verarbeitet, entsprechend 4,29279 ccm Harn, werden, da in beiden Versuchen 8 ccm des vorgelegten verbraucht werden, 0,0280 g Stickstoff gefunden.

Im Filtrate II von 5 ccm Harn sind 0,032377 g Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ „ 0,65225 g „
„ „ II „ 1500 „ „ „ 9,78384 g „ enthalten.

70,40974 pCt. des Gesammtstickstoffes, 98,18698 des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestehen aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,04515 g Stickstoff enthalten, im Niederschlage plus Filtrat II 0,042177 g, daher die Differenz 0,002973. Von dem Stickstoffgehalt von 0,04515 g in 5 ccm entfallen auf den Eiweissstickstoff 0,00469, auf den Purinkörper-Ammoniak- etc. Stickstoff 0,00511, auf den Harnstoffstickstoff 0,03179, auf den Amidosäurenstickstoff 0,000587 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,04515 g in 5 ccm Harn

aus Niederschlagstickstoff	21,70542 pCt.	
davon entfielen auf das Eiweiss . . .	10,38759	= 21,70542 pCt.
„ „ „ die übrigen durch Phosphorwolframsäure fällbaren stickstoffhaltigen Körper	11,31782	
aus Harnstoffstickstoff		70,40974 „
aus Amidosäurenstickstoff		1,30011 „

Demnach 93,41527 pCt. und 6,58473 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

Fall II.

2. Versuch vom 2.—3. November 1902.

Chronische Nephritis, Harnmenge 1900, Dichte 1,010, Reaction sauer.

Der Eiweissgehalt wird in 100 ccm Harn durch Fällung mit Essigsäure in der Hitze bestimmt; 5.9 ccm der vorgelegten Säure werden verbraucht. Es enthielten 100 ccm Harn 0,02065 g Eiweissstickstoff = 0,1290625 g Eiweiss. 5 ccm Harn enthielten 0.00103254 Eiweissstickstoff. Es werden 3 mal je 5 ccm Harn der Bestimmung nach Kjeldahl unterworfen: im 1. Versuche werden 6.6, im 2. Versuch 6,8, im 3. Versuche 6,9 ccm der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht, im Mittel demnach 6,7666 ccm.

Es enthielten 5 ccm Harn 0,0236831 g Stickstoff.
„ „ 100 „ „ 0,473662 g „
„ „ 1900 „ „ 8,999578 g „

12,5 ccm des Phosphorwolframsäure-Salzsäuregemisches fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch Phosphorwolframsäure fällbare Substanz. Bei der weiteren Verarbeitung des Niederschlages verunglücken beide Versuche.

50 ccm Harn + 125 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 160 ccm Filtrat, nach Kalkzusatz beträgt das Volumen 165 ccm. 165 ccm entsprechen 45,71428 ccm

12*



Harn, 20 ccm des Filtrates, welches in dem Verfahren nach Schöndorff und nach Kjeldahl verwendet werden, entsprechen 5,54112 ccm Harn.

Bei der Bestimmung nach Schöndorff werden in 4 Versuchen 6,8 ccm der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht und zwar so wohl bei Verwendung von 10 als 5 g Phosphorsäure. 5,54112 ccm Harn enthielten 0,0238 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn waren	0,021475	g	Harnstoffstickstoff	=	0,04602925	g Harnstoff
In 100 „ „ „	0,429516	g	„	=	0,920452788	g „
In 1900 „ „ „	8,160805	g	„	=	17,488605115	g „

enthalten.

Bei dem Verfahren nach Kjeldahl wurde das gleiche Resultat erhalten.

90,67647 pCt. des Gesammtstickstoffes, 100 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff.

In beiden Versuchen wurden 6,8 ccm der vorgelegten Säure verbraucht. In 5 ccm Harn vom Filtrat II waren 0,021475 g Stickstoff enthalten u. s. w., das bedeutet also, dass die gesammte Menge des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes aus Harnstoffbestand und andere durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren stickstoffhaltigen Körper in diesem Harne sich nicht vorfanden, demnach auch keine Amidosäuren.

In Bezug auf die Vertheilung des Stickstoffes ergab sich, dass von dem N-Gehalt per 0,0236831 g in 5 ccm Harn auf den Eiweissstickstoff 0,0010325, auf den Harnstoffstickstoff 0,021475, auf den Amidosäurenstickstoff 0 g entfielen.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,0236831 g in 5 ccm Harn

aus Eiweissstickstoff	4,35964	pCt.
„ Harnstoffstickstoff	90,67647	„
„ Amidosäurenstickstoff . . .	0	„

3. Versuch vom 6.—7. November 1902. Wiederholung von Fall II (Chronische Nephritis). Harnmenge 2600, Dichte 1,017, Reaction sauer.

Der Eiweissgehalt in 100 ccm Harn beträgt — eine Bestimmung, der Controllversuch verunglückt — 2,1 ccm der vorgelegten Säure werden verbraucht = 0,00735 g Eiweissstickstoff. 5 ccm Harn enthalten 0,0003675 g Eiweissstickstoff.

Es werden 5 ccm Harn dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen, der Controllversuch geht verloren. Es werden 9,0 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.

5 ccm Harn enthalten	0,03150	g	Stickstoff.
100 „ „ „	0,6300	g	„
2600 „ „ „	16,3800	g	„

11,5 ccm der Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch Phosphorwolframsäure fällbare Substanz aus.

Der Niederschlag in gewöhnlicher Weise verarbeitet verbraucht im 1. Versuche 0,5 ccm, im 2. Versuche 0,6 ccm der vorgelegten Säure, im Mittel 0,55 ccm.

Im Niederschlage von 5 ccm Harn waren	0,001925	g	Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „	0,03850	g	„
„ „ „ 2600 „ „ „	1,0010	g	„ enthalten.

Das Gemenge von 100 ccm Harn + 230 ccm Reagens liefert 295 ccm Filtrat.



dessen Volumen nach Kalkzusatz 300 ccm beträgt. 300 ccm Filtrat entsprechen 89.393939 cm Harn. 20 ccm des Filtrates, welche dem Verfahren nach Schöndorff und Kjeldahl unterworfen werden, entsprechen 5,959595 ccm. Harn. Bei dem Verfahren nach Schöndorff werden im 1. Versuche 9.5 ccm, im 2. Versuche 9,4 ccm, im Mittel 9,45 ccm der vorgelegten Säure verbraucht. 5,959595 ccm Harn enthalten 0.033075 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn waren	0,02774 g	Harnstoffstickstoff	=	0,05944682 g	Harnstoff
In 100 „ „ „	0,55498 g	„	=	1,1893214 g	„
In 2600 „ „ „	14,42967 g	„	=	30,92278281 g	„

enthalten.

Der gleiche Versuch wird je 2 mal mit 5 g und je 2 mal mit 3 g Phosphorsäure wiederholt. Den ersten 2 Versuchen werden in beiden Versuchen 9,5, bei den zweiten 2 Versuchen im 1. Versuch 9,4, im 2. Versuch 9,5, im Mittel 9.45 ccm der vorgelegten Säure verbraucht. Demnach war das Resultat das gleiche ob man 10 oder 3 g Phosphorsäure zur Harnstoffbestimmung verwendet.

Je 20 ccm werden dem Vorgehen nach Kjeldahl unterworfen, in beiden Versuchen werden 9,7 ccm der vorgelegten Säure verbraucht. 5,9595 ccm Harn enthielten im Filtrate II 0,03395 g N.

Im Filtrate II von 5 ccm Harn sind	0,02848 g	Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ „	0,569501 g	„
„ „ II „ 2600 „ „ „	14,811409 g	„ enthalten.

88,06349 pCt. des gesammten, 97,40168 des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff.

5 ccm Harn enthielten 0,03150 g Stickstoff; im Niederschlage plus Filtrat II waren 0,029405 g Stickstoff enthalten, daher die Differenz — 0,002095, von dem Stickstoffgehalt per 0,0315 g in 5 ccm entfallen auf den Eiweissstickstoff 0,0003675, auf den Ammoniak-Purinkörper-Stickstoff 0,015575, auf den Harnstoffstickstoff 0,02774, auf den Amidosäurenstickstoff 0,00074 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,03150 g in 5 ccm Harn

aus Niederschlagstickstoff	6,11111 pCt.	
davon entfielen auf das Eiweiss . . .	1,16666	} = 6,1111 pCt.
„ „ „ die übrigen durch Phosphorwolframsäure fällbaren stickstoffhaltigen Körper	4,94444	
auf Harnstoffstickstoff		88,06349 „
auf Amidosäurenstickstoff		2,34920 „

Demnach 96,5238 pCt. und — 3,47720 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

Fall III.

4. Versuch vom 17.—18. November 1902.

Acute Nephritis. Infiltratio des Oberlappens der linken Lunge pneumonischer Natur. Temperatur vom 17.—18. November 8 Uhr früh zwischen 39,2–40,6° schwankend. Harnmenge 920, Dichte 1,016, Reaction sauer.



Der Eiweissgehalt wird in 50 ccm Harn durch Bestimmung des N-Gehaltes des in bekannter Weise gefällten Eiweisses nach Kjeldahl bestimmt; 21,9 ccm der vorgelegten Säure werden verbraucht. Es enthalten 50 ccm Harn 0,07665 g Eiweissstickstoff, 5 ccm Harn demnach 0,007665 g.

Es werden je 5 ccm Harn der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl unterworfen. In beiden Versuchen werden von den vorgelegten 30 ccm $^1/_4$-Normalschwefelsäure je 17,8 ccm wieder gefunden, daher 12,2 ccm verbraucht.

Es enthielten 5 ccm Harn 0,04276 g Stickstoff
„ „ 100 „ „ 0,85400 g „
„ „ 920 „ „ 7,85680 g „

14,8 ccm der Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch Phosphorwolframsäure fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm Harn in gewöhnlicher Weise verarbeitet verbraucht im 1. Versuche 5,3, im 2. Versuche 5,2, im Mittel 5,25 ccm der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure.

Im Niederschlage von 5 ccm Harn waren 0,018375 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,36750 g „
„ „ „ 920 „ „ „ 3,38100 g „ enthalten.

Es entfielen davon auf den Eiweissstickstoff (siehe oben) 0,007665 g. 75 ccm Harn + 222 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 215 ccm Filtrat, nach Kalkzusatz beträgt das Volumen 220. 220 ccm Filtrat entsprechen: 54,29292 ccm Harn; 20 ccm Filtrat: 4,93572 ccm Harn. Je 20 ccm Filtrat werden dem Verfahren nach Schöndorff unterworfen und werden in je 2 Versuchen 10, in je 2 Versuchen 5, in je 2 Versuchen 3 g Phosphorsäure verwendet. Es werden bei Verwendung von 10 g Phosphorsäure im 1. Versuche 6,7, im 2. Versuche 6,5, im Mittel 6,6 ccm, bei Verwendung von 5 g in beiden Versuchen 6,5, von 3 g in beiden Versuchen 6,6 ccm der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht. Es genügt demnach eine viel geringere Menge Phosphorsäure als Schöndorff angegeben hat, um den Harnstoff auf diese Weise zu bestimmen. Die Zahl 6,6 wird als Basis der weiteren Berechnungen genommen. 20 ccm Filtrat entsprechend 4,93572 Harn enthalten 0,02310 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,02340 g Harnstoffstickstoff = 0,05014 g Harnstoff
100 „ „ „ 0,46799 g „ = 1,0029 g „
920 „ „ „ 4,30575 g „ = 9,22722 g „ enthalten.

Je 20 ccm Filtrat entsprechend 4,93572 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen, in beiden Versuchen werden 6,8 ccm der vorgelegten $^1/_4$-Normalschwefelsäure verbraucht. 4,93572 ccm Harn enthalten im Filtrate II 0,02380 g Stickstoff.

Im Filtrat II von 5 ccm Harn sind 0,02410 g Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ „ 0,48219 g „
„ „ II „ 920 „ „ „ 4,43623 g „ enthalten.

54,80093 pCt. des gesammten 97,09543 des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestehen aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,04270 g Stickstoff, im Niederschlag plus Filtrat II 0,042475, daher die Differenz — 0,000225. Von dem Stickstoffgehalt per 0,04270 g in 5 ccm Harn entfallen auf den Eiweissstickstoff 0,007665 auf den Purinkörper-Ammoniak- etc. Stickstoff 0,010710, auf den Amidosäuren-Stickstoff 0,0007 g.



Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,04270 g in 5 ccm Harn

aus Niederschlagsstickstoff	43,03278 pCt.	
davon entfielen auf das Eiweiss . . .	17,95081	= 43,03277 pCt.
„ „ „ die übrigen durch Phosphorwolframsäure fällbaren stickstoffhaltigen Körper	25,08196	
aus Harnstoffstickstoff		54,80093 „
aus Amidosäurenstickstoff		1,63934 „

Demnach 99,57304 pCt. und 0,42696 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

Fall IV.

Versuch vom 19.—20. November 1902.

Amyloiddegeneration der Niere; im Sedimente: Leukocyten, spärliche granulirte und hyaline Cylinder, sehr viele verfettete Nierenepithelien. Harnmenge 640, Dichte 1,023, Reaction sauer.

Der Eiweissgehalt in 50 ccm wird in der bekannten Weise bestimmt; 52 ccm der vorgelegten 1/4 Normalschwefelsäure werden verbraucht. 50 ccm Harn enthalten demnach 0,1820 g Eiweissstickstoff, 5 ccm: 0,01820 g.

Es werden je 5 ccm Harn der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl unterzogen. Im 1. Versuche werden 21,6, im 2. Versuche 21,5, im Mittel 21,55 ccm der vorgelegten Säure verbraucht. Es enthielten 5 ccm Harn 0,075425 g Stickstoff.

„ „ 100 „ „ 1,508500 g „
„ „ 640 „ „ 9,654400 g „

37 ccm des Phosphorwolframsäure-Salzsäuregemisches fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz. Der Niederschlag von je 5 ccm Harn in gewöhnlicher Weise verarbeitet, verbraucht 5,4 ccm der vorgelegten Säure, der Controllversuch ist fehlerhaft und wird nicht berücksichtigt.

Im Niederschlage von 5 ccm Harn waren 0,01890 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,3780 g „
„ „ „ 640 „ „ „ 2,4192 g „ enthalten.

Es entfielen davon auf den Eiweissstickstoff (siehe oben) 0,01820 g. 50 ccm Harn + 370 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 345 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 350 ccm beträgt: 350 ccm Filtrat entsprechen 41,07142 ccm Harn: 20 ccm Filtrat: 2,346938 ccm Harn.

Je 20 ccm Filtrat nach der Methode von Schöndorff verarbeitet, verbrauchen bei Verwendung von

10 g Phosphorsäure im 1. Versuche 7,6, im 2. Versuche 7,5, im Mittel 7,55 ccm
5 g „ „ 1. „ 7,6, „ „ „ 7,5, „ „ 7,55 „
3 g „ „ 1. „ 7,5, „ „ „ 7,5, „ „ 7,5 „

der vorgelegten 1/4 Normalschwefelsäure.

Es werden demnach bei Verwendung von 3 g Phosphorsäure fast dieselben Resultate erhalten, wie bei Verwendung von 10 g. Die Zahl 7,55 wird als Basis der weiteren Berechnungen verwendet.

20 ccm Filtrat entspr. 2,346938 ccm Harn enthielten 0,026425 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,05629 g Harnstoffstickstoff = 0,12962947 g Harnstoff
100 „ „ „ 1,12593 g „ = 2,41286799 g „
640 „ „ „ 7,20598 g „ = 15,442415 g „

enthalten.



In je 20 ccm Filtrat entsprechend 2,346938 ccm Harn werden nach dem Verfahren von Kjeldahl 0,0266 g Stickstoff gefunden, da in beiden Versuchen 7,6 ccm der vorgelegten Säure verwendet wurden.

Im Filtrate II von	5 ccm Harn waren	0,05666 g Stickstoff	
„ „ II „	100 „ „ „	1,13339 g „	
„ „ II „	640 „ „ „	7,25370 g „	enthalten.

74,63042 pCt. des gesammten, 99,34698 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,075425 g Stickstoff, im Niederschlag plus Filtrat 0,07556 g Stickstoff enthalten, daher die Differenz + 0,000135, von dem N-Gehalt per 0,075425 g in 5 ccm entfielen auf den Eiweissstickstoff 0,01820, auf den Ammoniak-Harnsäure- etc. N 0,0007, auf den Harnstoffstickstoff 0,05629, auf den Amidosäuren-N 0,00037 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,075425 g in 5 ccm Harn

aus Niederschlagstickstoff	25,058 pCt.	
davon entfielen auf das Eiweiss . . .	24,12993	} = 25,058 pCt.
„ „ „ die übrigen durch Phosphorwolframsäure fällbaren stickstoffhaltigen Körper	0,92807	
aus Harnstoffstickstoff		74,63042 „
aus Amidosäurenstickstoff		0,49055 „

Demnach 100,17897 pCt. und 0,17897 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

Fall V.

6. Versuch vom 27.—28. November 1902.

Nephritis chronica, kein Sediment, der linke Ventrikel des Herzens bedeutend vergrössert. Harnmenge 1790, Dichte 1,017, Reaction sauer.

Der Eiweissgehalt in 100 ccm Harn wird in bekannter Weise bestimmt, in 100 ccm werden, da im 1. Versuche 1, im 2. Versuche, 0,8 im Mittel 0,9 ccm der vorgelegten Säure verbraucht werden, 0,00315 g Stickstoff-Eiweiss gefunden, in 5 ccm Harn daher 0,0001575 g.

Es werden je 5 ccm der Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl unterzogen; in beiden Versuchen werden 13 ccm der vorgelegten Säure zur Neutralisation des übergegangenen Ammoniaks verbraucht.

Es enthielten	5 ccm Harn	0,0455 g Stickstoff
„ „	100 „ „	0,9100 g „
„ „	1790 „ „	16,2890 g „

10,5 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch dieses Reagenz fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm in gewöhnlicher Weise verarbeitet, verbraucht im 1. Versuche 0,4, im 2. Versuche 0,5, im Mittel 0,45 ccm der vorgelegten Säure.

Im Niederschlag von	5 ccm Harn waren	0,001575 g Stickstoff	
„ „ „	100 „ „ „	0,03150 g „	
„ „ „	1790 „ „ „	0,56385 g „	enthalten.

Es entfielen davon auf Eiweiss (siehe oben) in 5 ccm 0,0001575 g. 50 ccm Harn + 105 ccm des Phosphorwolframsäure-Salzsäuregemenges liefern 145 ccm Filtrat,



dessen Volumen nach Kalkzusatz 150 ccm beträgt. 150 ccm Filtrat entsprechen 46,77419 ccm Harn, 20 ccm des Filtrates 6,23655 ccm Harn.

3 mal 20 ccm Filtrat nach Schöndorff verarbeitet, verbrauchen 16,4 ccm der vorgelegten Säure. 20 ccm Filtrat = 6,23655 ccm Harn enthalten 0,05740 g Harnstoffstickstoff.

In	5 ccm Harn sind	0,04601 g	Harnstoffstickstoff	= 0,09859943 g	Harnstoff
„	100 „ „ „	0,92038 g	„	= 1,97237439 g	„
„	1790 „ „ „	16,47481 g	„	= 35,30551783 g	„

enthalten.

Je 20 ccm Filtrat nach Kjeldahl verarbeitet, verbrauchen im 1. Versuche 16,5, im 2. Versuche 16,4, im Mittel 16,45 ccm der vorgelegten Säure.

20 ccm Filtrat = 6,23655 ccm Harn enthalten im Filtrate II nach Kjeldahl verarbeitet 0,057575 g Stickstoff.

Im Filtrate II von	5 ccm Harn waren	0,046159 g	Stickstoff
„ „ II „	100 „ „ „	0,923183 g	„
„ „ II „	1790 „ „ „	16,525041 g	„ enthalten.

101,12087 pCt. des gesammten, 99,67720 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,0455 g Stickstoff enthalten; im Niederschlag plus Filtrate 0,046734 g, daher die Differenz + 0,001234; es entfielen auf den Eiweissstickstoff 0,0001575, auf den Purinkörper-Ammoniak- etc.-N 0,0014175 g, auf den Harnstoffstickstoff 0,04601, auf den Amidosäurenstickstoff 0,0005059 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,0455 g in 5 ccm Harn

aus Niederschlagstickstoff	3,46153 pCt.		
davon entfielen auf das Eiweiss . . .	0,34615	} = 3,46153 pCt.	
„ „ „ die übrigen durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren stickstoffhaltigen Körper	3,11538		
aus Harnstoffstickstoff			101,12087 „
aus Amidosäurenstickstoff			1,11186 „

Demnach 105,69326 pCt. und + 5,69326 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

Fall VI.

7. Versuch vom 27.—28. November 1902.

Nephritis chronica. Hypertrophie des linken Ventrikels, Uebergang in Schrumpfniere. Keine urämischen Symptome. Harnmenge 2020, Dichte 1,020, Reaction sauer.

Der Eiweissgehalt in 100 ccm Harn in gewöhnlicher Weise bestimmt, ergiebt, dass 4,3 ccm der vorgelegten Säure verbraucht werden. Es enthalten 100 ccm Harn 0,0150 g Eiweissstickstoff; in 5 ccm Harn sind demnach 0,0007525 g Eiweissstickstoff enthalten. Je 5 ccm Harn werden zur Stickstoffbestimmung nach Kjedahl verwendet; in beiden Versuchen werden 13,1 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.

Es enthielten	5 ccm Harn	0,04585 g	Stickstoff
„ „	100 „ „	0,91700 g	„
„ „	2020 „ „	18,52340 g	„



15 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm Harn in gewöhnlicher Weise verarbeitet, verbraucht im 1. Versuche 0,7, im 2. Versuche 0,9, im Mittel 0,8 ccm der vorgelegten 1/4 Normalschwefelsäure.

Im Niederschlage von 5 ccm Harn waren 0,0028 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,0560 g „
„ „ „ 2020 „ „ „ 1,2328 g „ enthalten.

Es entfielen davon auf das Eiweiss (siehe oben) 0,0007525 g.

50 ccm Harn + 150 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure werden gemengt, sie liefern 180 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 185 ccm beträgt; 185 ccm Filtrat entsprechen 45 ccm Harn. 20 ccm Filtrat entsprechen 4,86486 ccm Harn. Je 20 ccm Filtrat werden dem Verfahren nach Schöndorff unterworfen; der Controllversuch verunglückt. Es werden zur Bestimmung 10 g Phosphorsäure verwendet. 11,5 ccm der vorgelegten 1/4 Normalschwefelsäure werden verbraucht, bei Verwendung von 5 g im 1. Versuche 11,6, im 2. Versuche 11,7, im Mittel 11,65 ccm. 4,86486 ccm Harn enthalten demnach 0,04025 g Harnstoffstickstoff, da die Zahl 11,5 als Basis für weitere Berechnungen genommen wird.

In 5 ccm Harn sind 0,04136 g Harnstoffstickstoff = 0,08863448 g Harnstoff
100 „ „ „ 0,82736 g „ = 1,7730324 g „
2020 „ „ „ 16,70654 g „ = 35,80211322 g „

Je 20 ccm Filtrat II nach Kjeldahl verarbeitet, verbrauchen im 1. Versuche 11,6, im 2. Versuche 11,6 ccm der vorgelegten Säure. Es enthalten im Filtrate II 4,86486 ccm Harn 0,0406 g Stickstoff.

Im Filtrate II von 5 ccm Harn waren 0,04172 g Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ „ 0,83455 g „
„ „ II „ 2020 „ „ „ 16,85803 g „ enthalten.

90,20719 pCt. des gesammten. 99,137104 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,04585 g Stickstoff enthalten; im Niederschlag plus Filtrat II 0,04452, daher die Differenz — 0,00133, es entfielen auf den Eiweissstickstoff 0,0007525 g, auf den Purin-Ammoniak-etc. Stickstoff 0,0020475, auf den Harnstoffstickstoff 0,04136, auf den Amidosäurenstickstoff 0,00036 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,04585 g in 5 ccm Harn

aus Niederschlagstickstoff	6,1068702 pCt.	
davon entfielen auf das Eiweiss . .	1,6412213	= 6,1068702 pCt.
„ „ „ die übrigen durch Phosphorwolframsäure fällbaren stickstoffhaltigen Substanzen	4,46564	
auf den Harnstoffstickstoff		90,20719 „
auf den Amidosäurenstickstoff		0,78516 „

Demnach 97,0992202 pCt. und — 2,9007798 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

Fall VII.

8. Versuch vom 3.—4. December 1902.

Nephritis chronica, spärliche granulirte Cylinder im Sediment, keine



Hypertrophie, des linken Ventrikels, reichliche Urinsecretion, Hydrops universalis Verdacht auf Amyloidose. Harnmenge 1320, Dichte 1,019, Reaction amphipol.

Der Eiweissgehalt in 100 ccm Harn — in gewöhnlicher Weise bestimmt — ergiebt, dass von den vorgelegten 40 ccm $^1/_4$ Normalschwefelsäure 33,2 ccm zur Neutralisation des übergegangenen Ammoniaks verbraucht werden; es enthalten 100 ccm Harn 0,11620 g; es enthalten 5 ccm Harn 0,0058125 g Eiweissstickstoff.

Je 5 ccm Harn werden zur Stickstoffbestimmung nach Kjedahl verwendet. Im 1. Versuche wurden 8,4, im 2. Versuche 8,5, im Mittel 8,45 ccm der vorgelegten Säure verwendet.

Es enthielten 5 ccm Harn 0,029575 g Stickstoff
„ „ 100 „ „ 0,591500 g „
„ „ 1320 „ „ 7,80780 g „

13,5 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm Harn verbraucht im 1. Versuche 2,8, im 2. Versuche 2,9, im Mittel 2,85 ccm der vorgelegten Säure.

Im Niederschlage von 5 ccm Harn waren 0,009975 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,19950 g „
„ „ „ 1320 „ „ „ 2,63340 g „ enthalten.

Es entfielen davon auf das Eiweiss (siehe oben) 0,0058125 g.

75 ccm Harn + 202,5 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure werden gemengt, sie liefern 220 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 225 ccm beträgt; 225 ccm Filtrat entsprechen 59,45944 ccm Harn; 20 ccm Filtrat entsprechen 5,28528 ccm Harn.

Je 20 ccm Filtrat nach der Methode von Schöndorff verarbeitet, verbrauchen bei Verwendung von

10 g Phosphorsäure im 1. Versuche 5,6, im 2. Versuche 5,6, im Mittel 5,6 ccm
5 g „ „ 1. „ 5,7, „ 2. „ 5,6, „ „ 5,65 „
5 g „ „ 1. „ 5,6, „ 2. „ 5,6, „ „ 5,6 „

der vorgelegten $^1/_4$ Normalschwefelsäure; demnach sind die Resultate vollkommen identisch, ob man 10 oder 3 g Phosphorsäure verwendet. Die Zahl 5,6 wird als Basis der weiteren Berechnungen genommen.

20 ccm Filtrat entsprechend 5,28528 ccm Harn enthalten 0,01960 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,01854 g Harnstoffstickstoff = 0,03973122 g Harnstoff
„ 100 „ „ „ 0,37084 g „ = 0,79467012 g „
„ 1320 „ „ „ 4,89510 g „ = 10,4901993 g „
enthalten.

In je 20 ccm Filtrat entsprechend 5,28528 ccm Harn, werden nach dem Verfahren von Kjedahl 0,02030 g Stickstoff gefunden, da 5,8 ccm der vorgelegten Säure zur Neutralisation verbraucht werden. Der Controllversuch geht verloren.

Im Filtrate II von 5 ccm Harn waren 0,01920 g Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ „ 0,38408 g „
„ „ II „ 1320 „ „ „ 5,06993 g „ enthalten.

62,688081 pCt. des gesammten, 96,5625 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,029575 g Stickstoff enthalten, im Niederschlag plus Filtrat II 0,029175, daher die Differenz — 0,0004; von dem N-Gehalt per 0,029575 g in 5 ccm Harn entfielen auf den Eiweissstick-



stoff 0,0058125, auf den Ammoniak-Purinkörper- etc. Stickstoff 0,0041625, auf den Harnstoffstickstoff 0,01854, auf den Amidosäurenstickstoff 0,00066 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,029575 g in 5 ccm Harn

aus Niederschlagstickstoff	33,727810 pCt.	
davon entfielen auf das Eiweiss . .	19,653423	= 33,727810 pCt.
" " " die übrigen durch Phosphorwolfram-Salzsäure fällbaren stickstoffhaltigen Körper	14,074387	
aus Harnstoffstickstoff		62,688081 "
aus Amidosäurenstickstoff		2,231614 "

Demnach 98,7390524 pCt. und 1,2609476 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

Fall VIII.

9. Versuch vom 3.—4. December 1902.

Nephritis chronica, im Sediment spärliche granulirte Cylinder, spärliche Leukocyten; keine Vergrösserung des Herzens; keine Oedeme. Harnmenge 1630, Dichte 1,018, Reaction sauer.

Das Eiweissgehalt des Harns in 100 ccm in gewöhnlicher Weise bestimmt, ergiebt, dass von den vorgelegten 20 ccm $^1/_4$ Normalschwefelsäure 19,3 ccm wiedergefunden und 0,7 ccm verbraucht werden. Es enthalten 100 ccm Harn 0,00245 g Eiweissstickstoff, 5 ccm: 0,0001225 g.

Je 5 ccm Harn werden zur Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl verwendet; in beiden Versuchen werden 16,2 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.

Es enthielten	5 ccm	Harn	0,05670 g	Stickstoff
" "	100 "	"	1,13400 g	"
" "	1630 "	"	18,48420 g	"

14,2 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm verbraucht im 1. Versuche 0,7, im 2. Versuche 0,8, im Mittel 0,75 ccm der vorgelegten Säure.

Im Niederschlage von	5 ccm	Harn waren	0,002625 g	Stickstoff	
" " "	100 "	" "	0,052500 g	"	
" " "	1630 "	" "	0,855756 g	"	enthalten.

Es entfielen auf das Eiweiss (siehe oben): 0,0001225 g.

75 ccm Harn + 213 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 270 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 275 ccm beträgt; 275 ccm Filtrat entsprechen 70,3125, 20 ccm Filtrat: 5,113636 ccm Harn.

Je 20 ccm Fitrat nach der Methode von Schöndorff verarbeitet, verbrauchen bei der Verwendung von

10 g Phosphorsäure	im 1. Versuche 15,8,	im 2. Versuche 15,9,	im Mittel 15,85 ccm	
5 g "	" 1. " 16 ,	" 2. " 16 ,	" " 16 "	
3 g "	" 1. " 16 ,	" 2. " 16 ,	" " 16 "	

der vorgelegten Säure, wobei bemerkt wird, dass bei Verwendung von 10 g Phosphorsäure beide Versuche nicht tadellos sind, da es nicht ausgeschlossen ist, dass beim Destilliren etwas Ammoniak entwich, weshalb die Zahl 16 den weiteren Berechnungen zu Grunde gelegt wird, da man sieht, dass ja mit 5 und 3 g Phosphorsäure identische Resultate erhalten wurden.

20 ccm Filtrat II entsprechend 5,113636 ccm Harn enthielten nach Schöndorff verarbeitet 0,0560 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn waren	0,054755 g	Harnstoffstickstoff	= 0,117339965 g	Harnstoff
In 100 „ „ „	1,095111 g	„	= 2,346822873 g	„
In 1630 „ „ „	17,850312 g	„	= 38,2532187616 g	„

enthalten.

Je 20 ccm Filtrat wurden dem Verfahren nach Kjedahl unterworfen, sie enthielten, da in beiden Versuchen 16,3 der vorgelegten Säure verbraucht worden sind, 0,05705 g Stickstoff.

Im Filtrate II von 5 ccm Harn waren	0,055782 g	Stickstoff	
„ „ II „ 100 „ „ „	1,115644 g	„	
„ „ II „ 1630 „ „ „	18,185005 g	„	enthalten.

96,569664 pCt. des gesammten, 98,158904 pCt. des durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,05670 g Stickstoff enthalten, im Niederschlag puls Filtrat II 0,058407, daher die Differenz + 0,001707; von dem N-Gehalt per 0,05670 in 5 ccm Harn entfielen auf Eiweiss 0,00001225, auf den Purinkörper-Ammoniak- etc.-N 0,0025025, auf den Harnstoff-N 0,054755, auf den Amidosäuren-N 0,001027 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,05670 in 5 ccm Harn

aus Niederschlagstickstoff	4,629629 pCt.	
davon entfielen auf das Eiweiss . . .	0,216049	= 4,629629 pCt.
„ „ „ die übrigen durch Phosphorwolframsäure fällbaren Körper	4,41358	
auf den Harnstoffstickstoff		96,569664 „
auf den Amidosäurenstickstoff		1,811287 „

In Summa 103,01058 pCt. und + 3,01058 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

Fall IX.

10. Versuch vom 15.—16. December 1902.

Nephritis chronica, im Sediment vereinzelte rothe und weisse Blutzellen, zahlreiche Nierenepithelien, Erythrocyten-, Leukocyten- Epithel-, granulirte und hyaline Cylinder, keine Oedeme, kein Zeichen von urämischer Toxicose, keine nachweisbare Hypertrophie des linken Ventrikels.

Harnmenge 3560 ccm, Dichte 1,010, Reaction sauer.

Der Eiweissgehalt des Harns wird in 100 ccm in gewöhnlicher Weise bestimmt, in beiden Versuchen werden von den 20 ccm $\frac{1}{4}$ Normalschwefelsäure 19,5 ccm wiedergefunden und 6,5 ccm verbraucht. 100 ccm Harn enthalten 0,00175, 5 ccm Harn 0,0000875 g Eiweissstickstoff.

Je 5 ccm Harn werden zur Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl verwendet. Im 1. Versuche wird 6,1, im 2. Versuche 6,2, im Mittel 6,15 ccm der vorgelegten $\frac{1}{4}$ Normalschwefelsäure zur Neutralisation des übergegangenen Ammoniaks verbraucht.

Es enthielten 5 ccm Harn	0,021525 g	Stickstoff
„ „ 100 „ „	0,430500 g	„
„ „ 3560 „ „	15,32580 g	„



10 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm Harn verbraucht im 1. Versuche 0,2, im 2. Versuche 0,4, im Mittel 0,3 ccm der vorgelegten Säure.

Im Niederschlage von 5 ccm Harn waren 0,00105 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,02100 g „
„ „ „ 3560 „ „ „ 0,74760 g „ enthalten.

Es entfallen auf das Eiweiss in 5 ccm Harn (siehe oben): 0,0000875 g N.

75 ccm Harn + 150 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 215 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 220 ccm beträgt. 220 ccm Filtrat entsprechen 71,666666 ccm, 20 ccm: 6,51514 ccm Harn.

Je 20 ccm Filtrat nach der Methode von Schöndorff verarbeitet, verbrauchen bei der Verwendung von

10 g Phosphorsäure im 1. Versuche 7,7, im 2. Versuch 7,7, im Mittel 7,7 ccm
5 g „ „ 1. „ 7,7, „ 2. „ 7,8, „ „ 7,75 „
3 g „ „ 1. „ 7,8, „ 2. „ 7,7, „ „ 7,75 „

der vorgelegten Säure; es wird nach diesem Resultate die Zahl 7,75 ccm den weiteren Berechnungen zu Grunde gelegt; man ersieht, dass auch hier 3 g vollständig hinreichten, um allen Harnstoff, der vorhanden war, in phosphorsaures Ammoniak umzusetzen.

20 ccm Filtrat II entsprechend 6,51514 ccm Harn enthielten 0,027125 g Harnstoff.
In 5 ccm Harn waren 0,020817 g Harnstoffstickstoff = 0,044610831 g Harnstoff
„ 100 „ „ „ 0,416337 g „ = 0,89210191 g „
„ 3560 „ „ „ 14,821604 g „ = 31,762697372 g „
enthalten.

Je 20 ccm Filtrat II werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen, im 1. Versuche wird 7,8, im 2. Versuche 7,9, im Mittel 7,85 ccm der vorgelegten Säure verbraucht; sie enthielten 0,027475 g Stickstoff.

Im Filtrat II von 5 ccm Harn waren 0,021085 g Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ „ 0,421709 g „
„ „ II „ 3560 „ „ „ 15,012851 g „ enthalten.

96,710801 pCt. des gesammten, 98,728954 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,021525 g enthalten, im Niederschlag + Filtrat II: 0,022135, daher die Differenz + 0,000610; von dem N-Gehalt per 0,021525 in 5 ccm Harn entfielen auf das Eiweiss 0,0000875, auf den Harnsäure-Ammoniak etc. N 0,0009625, auf den Harnstoff-N 0,020817, auf den Amidosäuren-N 0,000268 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,021525 in 5 ccm Harn aus Niederschlagstickstoff 4,878048 pCt.

Davon entfielen auf Eiweiss . . . . . 0,406504 } 4,878048 pCt.
„ „ auf die übrigen durch Phosphorwolframsäure fällbaren N-haltigen Körper . . . . 4,471544 }

Davon entfielen auf den Harnstoff-Stickstoff . . . 96,710801 „
„ „ „ „ Amidosäuren-Stickstoff . 1,245063 „

Demnach in Summa 102,833912 pCt. und + 2,833912 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.



Fall X.

11. Versuch vom 19.—20. December 1902.

Nephritis chronica, keine Oedeme, keine Herzhypertrophie, Puls aber stark gespannt. Harnmenge 1900 ccm, Dichte 1,014, Reaction sauer.

Der Eiweissgehalt des Harns in gewöhnlicher Weise in 100 ccm bestimmt — in beiden Versuchen werden 0,9 ccm der vorgelegten Säure verbraucht — ergiebt einen Eiweissstickstoffgehalt von 0,00315 in 100 ccm, demnach von 0,0001575 g in 5 ccm Harn.

Je 5 ccm Harn werden zur Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl verwendet; im 1. Versuche wird 10,4, im 2. Versuche 10,6, im Mittel 10,5 ccm der vorgelegten 1/4 Normalschwefelsäure verbraucht.

Es enthielten	5 ccm Harn	0,03675 g	Stickstoff
„ „	100 „ „	0,73500 g	„
„ „	1900 „ „	13,96500 g	„

11,5 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm — in bekannter Weise erhalten und verarbeitet — verbraucht im 1. Versuche 0,4, im 2. Versuche 0,5, im Mittel 0,45 der vorgelegten Säure,

Im Niederschlage von	5 ccm Harn waren	0.001575 g	Stickstoff
„ „ „	100 „ „ „	0.031500 g	„
„ „ „	1900 „ „ „	0,59850 g	„

Es entfielen davon auf das Eiweiss in 5 ccm Harn (siehe oben): 0,0001575 g.

75 ccm Harn + 247.5 ccm Phosphorwolframsäure - Salzsäure liefern 230 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 235 ccm beträgt. 235 ccm Filtrat entsprechen 69,696969 ccm Harn, 20 ccm entsprechen 5,931656 ccm Harn.

Je 20 ccm Filtrat nach der Methode von Schöndorff verarbeitet, verbrauchen bei der Verwendung von

10 g Phosphorsäure	im 1. Versuche 11,9,	im 2. Versuche 12,1.	im Mittel 12 ccm
5 g „	„ 1. „ 11,8,	„ 2. „ 12,1,	„ „ 11,95 „
3 g „	„ 1. „ 11,8,	„ 2. „ 12	„ „ 11,9 „

der vorgelegten Säure. Es werden also auch in dieser Reihe bei 10, 5, 3 g Phosphorsäure fast identische Zahlen erhalten. 20 ccm Filtrat entsprechend 5,93165 ccm Harn enthielten — da die Zahl 12 den weiteren Berechnungen zu Grunde gelegt wird — 0,0420 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn waren	0.035403 g	Harnstoffstickstoff	= 0.07586862 g	Harnstoff
„ 100 „ „ „	0,708065 g	„	= 1,5173833285 g	„
„ 1900 „ „ „	13,453241 g	„	= 28,8302954б3 g	„

enthalten.

Je 20 ccm Filtrat werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen, im 1. Versuche wurde 12,2, im 2. Versuche 12.3, im Mittel 12.25 ccm der vorgelegten Säure verbraucht. 20 ccm Filtrat, entsprechend 5,93165 ccm Harn, enthielten 0.042875 g Stickstoff.

Im Filtrate II von	5 ccm Harn waren	0,036140 g	Stickstoff
„ „ II „	100 „ „ „	0,722816 g	„
„ „ II „	1900 „ „ „	13,733534 g	„

96,334693 pCt. des gesammten, 98,960708 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,03675 g Stickstoff enthalten, im Niederschlag + Filtrat II: 0,037715 g, daher die Differenz + 0,000965; von dem N-Gehalt per 0,03675 g in 5 ccm Harn entfielen auf das Eiweiss



0,0001575, auf den Purinkörper-Ammoniak- etc. N 0,0014175, auf den Harnstoff-N 0,035403, auf den Amidosäuren-N 0,000737 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,03675 g in 5 ccm Harn aus Niederschlagstickstoff 4,285714 pCt.

Davon entfielen auf Eiweiss	0,4285714	4,285714 pCt.
„ „ auf die übrigen durch Phosphorwolframsäure fällbaren N-haltigen Körper	3,8571428	
Davon entfielen auf den Harnstoffstickstoff . . .		96,33469 „
„ „ „ „ Amidosäurenstickstoff . .		2,005442 „

Demnach in Summa 102,6258492 pCt. und + 2,625849 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

Fall XI.

12. Versuch vom 19.—20. December 1902.

Stauungsniere. Incompensirter Herzfehler, Mitralinsufficienz (Digitaliswirkung). Harnmenge 2440, Dichte 1,013, Reaction sauer.

Der Eiweissgehalt des Harns in 100 ccm wird in gewöhnlicher Weise bestimmt: im 1. Versuche wird 0,5, im 2. Versuche 0,4, im Mittel 0,45 ccm der vorgelegten Säure verbraucht; in 100 ccm sind 0,001575, in 5 ccm 0,0007875 g Eiweissstickstoff enthalten.

Je 5 ccm Harn werden der N-Bestimmung nach Kjeldahl unterworfen, im 1. Versuche wird 8,2, im 2. Versuche 8,4, im Mittel 8,3 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.

Es enthielten	5 ccm Harn	0,02905 g	Stickstoff
„ „	100 „ „	0,58100 g	„
„ „	2440 „ „	14,17640 g	„

10,6 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm Harn — in bekannter Weise verarbeitet — verbraucht in beiden Versuchen 0,4 ccm der vorgelegten Säure.

Im Niederschlage von	5 ccm waren	0,00140 g	Stickstoff
„ „ „	100 „ „	0,02800 g	„
„ „ „	2440 „ „	0,68320 g	„

Es entfielen davon auf das Eiweiss in 5 ccm Harn (siehe oben) 0,00007875 g.

75 ccm Harn + 234 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 225 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 230 ccm beträgt. 230 ccm Filtrat entsprechen 72,115384 ccm Harn, 20 ccm 6,270902 ccm Harn.

Je 20 ccm Filtrat nach der Methode von Schöndorff verarbeitet, verbrauchen bei Verwendung von

10 g Phosphorsäure	im 1. Versuche 10	, im 2. Versuche 10,	im Mittel 10 ccm
5 g „	„ 1. „ 9,9,	„ 2. „ 10,	„ „ 9,95 „
3 g „	„ 1. „ 10 ,	„ 2. „ 10[1])	„ „ 10[1]) „

der vorgelegten Säure; es werden also bei 10, 5, 3 g Phosphorsäure identische Resultate erhalten. Die Zahl 10 wird den weiteren Berechnungen zu Grunde gelegt. 20 ccm Filtrat entsprechend 6,270902 Harn enthielten 0,035 g Harnstofftickstoff.

1) Bei diesem Versuche kam bloss 15 ccm Filtrat in Verwendung; es wurden 7,5 ccm der vorgelegten Säure verbraucht, woraus auf 20 ccm berechnet, sich wiederum die Zahl 10 ergiebt.

In 5 ccm Harn waren 0,027906 g Harnstoffstickstoff = 0,059803558 g Harnstoff
„ 100 „ „ „ 0,558120 g „ = 1,19605116 g „
„ 2440 „ „ „ 13,618128 g „ = 29,183648304 g „
enthalten.

Je 20 ccm Filtrat werden dem Verfahren von Kjeldahl unterworfen; in beiden Versuchen werden je 10 ccm der vorgelegten Säure verbraucht; in 20 ccm des Filtrates II entsprechend 6,270902 ccm Harn werden 0,035 g Stickstoff gefunden.

Im Filtrate II von 5 ccm Harn sind 0,027906 g Harnstoff
„ „ II „ 100 „ „ „ 0,558120 g „
„ „ II „ 2440 „ „ „ 13,618128 g „ enthalten,

d. h. der gesammte, durch Phosphorwolframsäure nicht fällbare Stickstoff bestand aus Harnstoff; Amidosäurenstickstoff lässt sich in diesem Falle nicht nachweisen.

96,061962 pCt. des gesammten, 100 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestand aus Harnstoff. In 5 ccm Harn waren 0,02905 g Stickstoff enthalten, im Niederschlage + Filtrat II 0,029466, daher die Differenz + 0,000416; von dem N-Gehalt per 0,02905 in 5 ccm entfiel auf den Niederschlag-N 0,0014, davon auf Eiweiss-N 0,00007875, auf den Purinkörper-Ammoniak etc.-N 0,0013215, auf den Harnstoff-N 0,027906 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,02905 in 5 ccm Harn aus Niederschlagstickstoff 4,819287 pCt.

Davon entfielen auf Eiweiss . . . . . 0,271083 }
„ „ auf die übrigen, durch Phosphorwolframsäure - Salzsäure fällbaren stickstoffhaltigen Körper . . . 4,548192 } 4,819287 pCt.

Davon entfielen auf den Harnstoffstickstoff . . . 96,061962 „
„ „ „ „ Amidosäurenstickstoff . . 0

Demnach 100,881239 pCt. und + 0,881239 zeigen die Fehler des Versuches an.

Fall XII.

13. Versuch vom 20.—21. December 1902.

Stauungsniere, Emphysem, chronischer Katarrh, Stauungsleber (Calomeltherapie). Harnmenge 650, Dichte 1,026, Reaction sauer.

Der Stickstoffeiweissgehalt des Harns in 100 ccm beträgt, da im 1. Versuche 1,8, im 2. Versuche 1,7, im Mittel 1,75 ccm der vorgelegten Säure verbraucht werden, 0,006125 in 5 ccm: 0,00030625 g Stickstoff.

Je 5 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; im 1. Versuche werden 24, im 2. Versuche 23,9, im Mittel 23,95 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.

Es enthielten 5 ccm Harn 0,084825 g Stickstoff
„ „ 100 „ „ 1,696500 g „
„ „ 650 „ „ 11,027250 g „

19,5 ccm Phosphorwolfram-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammten durch dieses Reagens fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm Harn in gewöhnlicher Weise verarbeitet, verbraucht im 1. Versuche 1,3, im 2. Versuche 1,4, im Mittel 1,35 ccm der vorgelegten Säure.



Im Niederschlag von 5 ccm Harn waren 0,004725 g Stickstoff
" " " 100 " " " 0,09450 g "
" " " 650 " " " 0,614250 g " enthalten.

Es entfielen davon auf das Eiweiss (siehe oben) 0,00030625 g.

50 ccm Harn + 245 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 210 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 215 ccm beträgt: 215 ccm Filtrat entsprechen 42,857142 ccm Harn; 20 ccm : 3,986710 ccm Harn.

Je 20 ccm Filtrat nach der Methode von Schöndorff verarbeitet, verbrauchen bei Verwendung von

10 g Phosphorsäure im 1. Versuch 17,4, im 2. Versuch 17,3, im Mittel 17,35 ccm
5 g " " 1. " 17,1, " 2. " 17,4, " " 17,25 "
3 g " " 1. " 17,2, " 2. " 17,1, " " 17,15 "

der vorgelegten Säure; die Zahl 17,35 wird den weiteren Berechnungen zu Grunde gelegt; die mit 10, 5, 3 g Phosphorsäure erhaltenen Zahlen sind fast identisch. 20 ccm Filtrat entsprechend 3,986710 ccm Harn enthalten 0,060725 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,076159 g Harnstoffstickstoff = 0,163208737 g Harnstoff
" 100 " " " 1,523185 g " = 3,264185455 g "
" 650 " " " 9,900707 g " = 21,217217101 g "
enthalten.

Je 20 ccm Filtrat werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; im 1. Versuche werden 17,5, im 2. Versuche 17,6, im Mittel 17,55 ccm der vorgelegten Säure verbraucht; in 20 ccm des Filtrates II entsprechend 3,986710 ccm Harn werden nach dem Verfahren von Kjeldahl 0,061425 g Stickstoff gefunden.

Im Filtrate II von 5 ccm Harn waren 0,077037 g Stickstoff
" " II " 100 " " " 1,540744 g "
" " II " 650 " " " 10,014836 g " enthalten.

89,783672 pCt. des gesammten, 98,860287 pCt. des durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,084825 g, im Niederschlag + Filtrat II 0,081762 g Stickstoff enthalten, dabei die Differenz — 0,003063; vom N-Gehalt per 0,084825 in 5 ccm Harn entfiel auf den Niederschlag 0,004725, davon auf den Eiweiss-N 0,00030625, auf den Purinkörper-Ammoniak- etc.-N 0,00441875, auf den Harnstoff-N 0,076159, auf den Amidosäuren-N 0,000878 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,084835 in 5 ccm Harn aus Niederschlag-Stickstoff 5,570291 pCt.

Davon entfielen auf Eiweiss . . . . . 0,361037 }
" " auf die übrigen, durch Phosphorwolframsäure - Salzsäure fällbaren stickstoffhaltigen Körper . . . 5,209254 } 5,570291 pCt.

Davon entfielen auf den Harnstoffstickstoff . . . 89,783672 "
" " " " Amidosäurenstickstoff . . 1,035072 "

Demnach 96,389025 pCt. und — 3,610965 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

Fall XIII.

14. Versuch vom 31. December 1902 bis 1. Januar 1903.

Acute Sublimatvergiftung, am Tag nach der Vergiftung untersucht,



kein Blut im Harne, keine Formelemente, aber Eiweiss, demnach toxische Nierenreizung. Harnmenge 610, Dichte 1,026, Reaction amphoter.

Der Stickstoff-Eiweissgehalt des Harns in 100 ccm beträgt 0,00805 g, da in beiden Versuchen 2,3 ccm der vorgelegten Säure zur Neutralisation des übergegangenen Ammoniaks verbraucht werden. Der N-Eiweissgehalt in 5 ccm beträgt 0,0004025 g.

Je 5 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen. Im 1. Versuche werden 26,5, im 2. Versuche 26,6, im Mittel 26,55 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.

Es enthielten 5 ccm Harn 0,092925 g Stickstoff
„ „ 100 „ „ 1,858500 g „
„ „ 610 „ „ 11,336850 g „

15,6 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm die gesammte durch dieses Reagenz fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm Harn in gewöhnlicher Weise verarbeitet, verbraucht im 1. Versuch 0,7, im 2. Versuch 0,8, im Mittel 0,77 ccm der vorgelegten Säure.

Im Niederschlag von 5 ccm Harn waren 0,002695 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,053900 g „
„ „ „ 610 „ „ „ 0,328790 g „ enthalten.

Es entfielen davon auf das Eiweiss (siehe oben) 0,0004025 g.

50 ccm Harn + 156 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 185 ccm Filtrat, dessen Volumen auf Kalkzusatz 190 ccm beträgt. 190 ccm Filtrat entsprechen 44,902912, 20 ccm Filtrat 4,726622 ccm Harn.

Je 20 ccm Filtrat, nach der Methode von Schöndorff verarbeitet, verbrauchen bei Verwendung von

10 g Phosphorsäure im 1. Versuch 23,7, im 2. Versuch 23,8, im Mittel 23,75 ccm
5 g „ „ 1. „ 23,8, „ 2. „ 23,7 „ „ 23,75 „

der vorgelegten Säure, also bei Verwendung von 10 g und 5 g Phosphorsäure werden die gleichen Resultate erhalten. 20 ccm Filtrat, entsprechend 4,726622 ccm Harn, enthalten 0,083125 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,087932 g Harnstoffstickstoff = 0,188438276 g Harnstoff
„ 100 „ „ „ 1,75864 g „ = 3,768752662 g „
„ 610 „ „ „ 10,727798 g „ = 22,989671114 g „
enthalten.

Je 20 ccm Filtrat II werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen.

In beiden Versuchen werden 24,2 ccm der vorgelegten Säure verbraucht. Es werden demnach aus 20 ccm Filtrat, entsprechend 4,726622 ccm nach dem Verfahren von Kjeldahl, 0,0847 g Stickstoff gefunden.

Im Filrat II von 5 ccm Harn sind 0,089598 g Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ „ 1,791977 g „
„ „ II „ 610 „ „ „ 10,931062 g „ enthalten.

94,626849 pCt. des gesammten, 98,140583 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,092925, im Niederschlage + Filtrat II 0,092392 g Stickstoff enthalten, daher die Differenz — 0,000632; von dem N-Gehalt per 0,092925 in 5 ccm Harn entfielen auf den Niederschlag-N 0,002695, davon auf den Eiweiss-N 0,0004025, auf den Purinkörper-Ammoniak-etc.-N 0,0022925 g, auf den Harnstoff-N 0,087932, auf den Amidosäuren-N 0,001666 g. Es bestanden von dem Gesammt-



stickstoff per 0,092925 g in 5 ccm Harn 2,900188 pCt. aus Niederschlagstickstoff.

Davon entfielen auf Eiweiss	0,433145	2,900188 pCt.
„ „ auf die übrigen, durch Phosphorwolframsäure fällbaren stickstoffhaltigen Körper	2,467043	
Davon entfielen auf den Harnstoffstickstoff . . .		94,626849 „
„ „ „ „ Amidosäurenstickstoff . .		1,792843 „

Demnach 99,319880 pCt. und — 0,69012 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

Fall XIV.

15. Versuch vom 4.—5. Januar 1903.

Nephritis acuta, im Sediment zahlreiche rothe Blutzellen, hyaline und granulirte Cylinder, geringe Oedeme. Harnmenge 1223, Dichte 1016, Reaction sauer.

Der Eiweissstickstoff in 100 ccm Harn beträgt 0,0532 g, da 15,2 ccm der vorgelegten Säure verbraucht werden. Der Controlversuch ist fehlerhaft. Der N-Eiweissgehalt von 5 ccm Harn beträgt 0,00266 g Stickstoff.

Je 5 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; im 1. Versuch werden 17,7, im 2. Versuch 17,6, im Mittel 17,65 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.

Es enthalten	5 ccm	Harn	0,061775 g	Stickstoff
„ „	100 „	„	1,23550 g	„
„ „	1223 „	„	15,110165 g	„

19,2 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch dieses Reagenz fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm Harn, in gewöhnlicher Weise verarbeitet, verbraucht im 1. Versuch 2,4 ccm der vorgelegten Säure, der Controlversuch ist fehlerhaft.

Im Niederschlag von	5 ccm Harn waren	0,0084 g	Stickstoff	
„ „ „	100 „ „ „	0,1680 g	„	
„ „ „	1223 „ „ „	2,05464 g	„	enthalten.

Es entfielen davon in 5 ccm Harn auf das Eiweiss 0,00266 g.

50 ccm Harn + 192 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 215 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 220 beträgt; 220 ccm Filtrat entsprechen 44,421487; 20 ccm 4,038317 ccm Harn.

Je 20 ccm Filtrat, nach der Methode von Schöndorff verarbeitet, verbrauchen bei Verwendung von

10 g Phosphorsäure	im 1. Versuch 12,2,	im 2. Versuch 12,3,	im Mittel 12,25 ccm	
5 g „	„ 1. „ 12,2	„ 2. „ fehlerhaft	„ „ 12,2 „	
3 g „	„ 1. „ 12,2	„ 2. „ 12,3	„ „ 12,25 „	

der vorgelegten Säure, demnach werden in allen Versuchen identische Resultate erhalten. 20 ccm Filtrat, entsprechend 4,038317 ccm Harn, enthalten 0,042875 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn waren	0,053085 g	Harnstoffstickstoff	= 0,113761155 g	Harnstoff
„ 100 „ „ „	1,061704 g	„	= 2,275231672 g	„
„ 1223 „ „ „	12,984646 g	„	= 27,826096378 g	„

enthalten.



Je 20 ccm Filtrat II werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; in beiden Versuchen werden 12,4 ccm der vorgelegten Säure verbraucht; es werden demnach nach dem Verfahren von Kjeldahl in 20 ccm Filtrat = 4,038317 ccm Harn 0,0434 g Stickstoff nachgewiesen.

Im Filtrat II von 5 ccm Harn waren 0,053735 g Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ „ 1,074705 g „
„ „ II „ 1223 „ „ „ 13,143643 g „ enthalten.

85,932820 pCt. des gesammten, 98,79036 pCt. des durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,061775 im Niederschlage + Filtrat II von 5 ccm 0,062135 g Stickstoff enthalten, daher die Differenz + 0,000360; von dem N-Gehalt per 0,061775 in 5 ccm Harn entfielen auf den Niederschlagstickstoff 0,0084 g, davon auf den Eiweiss-N 0,00266, auf den Purinkörper-Ammoniak-N 0,00065 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff in 5 ccm Harn aus Niederschlagstickstoff 13,597733 pCt.

Davon entfielen auf Eiweiss . . . . . 4,305949 }
„ „ auf die übrigen, durch Phosphorwolframsäure fällbaren stickstoffhaltigen Körper . . . . 9,291784 } 13,597733 pCt.
Davon entfielen auf den Harnstoffstickstoff . . . 85,932820 „
„ „ „ „ Amidosäurenstickstoff . . 1,052205 „

Demnach 100,582758 pCt. und + 0,582754 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

Fall XV.

16. Versuch vom 18.—19. Januar 1903.

Amyloidniere, Amyloidgeneration der Organe, Tuberculose der Lunge. Temperatur 37,1—37,6° C. Harnmenge 640, Dichte 1,015, Reaction sauer.

Der Eiweissstickstoffgehalt in 100 ccm Harn beträgt 0,0406, da 11,6 ccm der vorgelegten Säure verbraucht werden; der Controlversuch ist fehlerhaft; der Eiweissstickstoffgehalt von 5 ccm Harn beträgt 0,00203 g.

Je 5 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; im 1. Versuche werden 13,8, im 2. Versuche 14 ccm der vorgelegten Säure neutralisirt, im Mittel 13,9 ccm.

Es enthielten 5 ccm Harn 0,04865 g Stickstoff
„ „ 100 „ „ 0,9730 g „
„ „ 640 „ „ 6,2272 g „

16 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte, durch dieses Reagenz fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm Harn, in gewöhnlicher Weise verarbeitet, verbraucht in beiden Versuchen 2,2 ccm der vorgelegten Säure.

Im Niederschlag von 5 ccm Harn waren 0,0077 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,1540 g „
„ „ „ 640 „ „ „ 0,9856 g „ enthalten.

Davon entfallen in 5 ccm Harn auf den Eiweissstickstoff des Harns (siehe oben) 0,00203 g.



50 ccm Harn + 160 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 175 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 180 ccm beträgt; 180 ccm Filtrat entsprechen 41,666666 ccm Harn, 20 ccm 4,629629 ccm Harn.

Je 20 ccm Filtrat, nach der Methode von Schöndorff verarbeitet, verbrauchen bei Verwendung von

10 g Phosphorsäure im 1. Versuch 10,0, im 2. Versuch 10,3, im Mittel 10,15
10 g „ „ 1. „ 10,0, „ 2. „ 10,1 „ „ 10,05

der vorgelegten Säure; es werden demnach innerhalb der Fehlergrenzen identische Resultate erhalten. Die Zahl 10,15 wird den weiteren Berechnungen zu Grunde gelegt.

20 ccm Filtrat, entsprechend 4,629629 ccm Harn, enthalten 0,035525 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,038367 g Harnstoffstickstoff = 0,082220481 g Harnstoff
„ 100 „ „ „ 0,76734 g „ = 1,64440962 g „
„ 640 „ „ „ 4,910976 g „ = 10,524221568 g „
enthalten.

Je 20 ccm Filtrat werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; es werden 10,6 ccm der vorgelegten Säure verbraucht. Der Controlversuch ist fehlerhaft; es werden demnach nach dem Verfahren von Kjeldahl in 20 ccm Filtrat = 4,629629 ccm Harn 0,0371 g Stickstoff gefunden.

Im Filtrat II von 5 ccm Harn waren 0,040068 g Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ „ 0,801360 g „
„ „ II „ 640 „ „ „ 5,128704 g „ enthalten.

78,863309 pCt. des gesammten, 95,75476 pCt. des durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff.

Im 5 ccm Harn waren 0,04865, im Niederschlag + Filtrat II 0,047768 g Stickstoff enthalten, daher die Differenz — 0,001792; von dem N-Gehalt per 0,04865 g in 5 ccm Harn entfielen auf den Niederschlagstickstoff 0,0077 g, davon auf den Eiweissstickstoff 0,00203, auf den Purinkörper-Ammoniak etc. — N 0,00567, auf den Harnstoff-N 0,038367, auf den Amidosäuren-N 0,001701 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff in 5 ccm Harn aus Niederschlagstickstoff 15,827338 pCt.

Davon entfielen auf Eiweiss . . . . . 4,172661 }
„ „ auf die übrigen, durch Phosphorwolframsäure fällbaren stickstoffhaltigen Körper . . . . 11,654676 } 15,827338 pCt.

Davon entfielen auf den Harnstoffstickstoff . . . 78,863309 „
„ „ „ „ Amidosäurenstickstoff . . 3,496402 „

Damnach 98,187049 pCt. und — 1,812951 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

Aus den Beobachtungen lasse ich die Zusammenstellung der Versuche der Ausführung der Schöndorff'schen Methode mit wechselnden Mengen dreibasischer Phosphorsäure folgen.



Tabelle I.

Nierenerkrankungen.

Je 20 ccm Filtrat verbrauchen an vorgelegter 1/4 Normalschwefelsäure in ccm bei Verwendung von

		I.	II.	Mittel		I.	II.	Mittel		I.	II.	Mittel
1.	10 g 3basischer Phosphorsäure	7,8	7,8	**7,8**	von 5 g	7,8	7,8	**7.8**	von 3 g	—	—	—
2.	10 g „ „	6,8	6,8	**6,8**	„ 5 g	6.8	6,8	**6,8**	„ 3 g	—	—	—
3.	10 g „ „	9.5	9,4	**9,45**	„ 5 g	9,5	9.5	**9,5**	„ 3 g	9.4	9.5	**9.45**
4.	10 g „ „	6,7	6,5	**6,6**	„ 5 g	6.5	6,5	**6,5**	„ 3 g	6,6	6.6	**6.6**
5.	10 g „ „	7,6	7,5	**7,55**	„ 5 g	7.6	7,5	**7,55**	„ 3 g	7.5	7,5	**7,5**
6.	10 g „ „	16,4	16.4	**16,4**	„ —	—	—	—	„ —	—	—	—
7.	10 g „ „	11,5	—	**11,5**	„ 5 g	11,6	11,7	**11,65**	„ 3 g	—	—	—
8.	10 g „ „	5,6	5,6	**5,6**	„ 5 g	5,7	5,6	**5,55**	„ 3 g	5,6	5,6	**5.6**
9.	10 g „ „	15.8	15,9	**15,85**	„ 5 g	16	16	**16**	„ 3 g	16	16	**16**
10.	10 g „ „	7,7	7,7	**7,7**	„ 5 g	7,7	7,8	**7,75**	„ 3 g	7.8	7,7	**7,75**
11.	10 g „ „	11,9	12,1	**12**	„ 5 g	11,8	12.1	**11,95**	„ 3 g	11,8	12	**11,9**
12.	10 g „ „	10	10	**10**	„ 5 g	9,9	10	**9,95**	„ 3 g	10	10	**10**
13.	10 g „ „	17.4	17.3	**17,35**	„ 5 g	17,1	17,4	**17,25**	„ 3 g	17.2	17.2	**17,15**
14.	10 g „ „	23,7	23,8	**23,75**	„ 5 g	23,8	24,7	**23,75**	„ 3 g	—	—	—
15.	10 g „ „	12,2	12,3	**12,25**	„ 5 g	12,2	—	**12,2**	„ 3 g	12.2	12,3	**12,25**
16.	10 g „ „	10	10,3	**10,15**	„ 5 g	10,1	10	**10,05**	„ 3 g	—	—	—

Diese Zusammenstellung braucht wohl keine weitere Erläuterung, sie zeigt, dass in 10 Versuchen mit 80 Harnstoffbestimmungen nach Schöndorff bei Verwendung von 3 g dreibasischer Phosphorsäure innerhalb der unvermeidlichen Fehlergrenzen dieselben Resultate erhalten wurden, wie bei Verwendung der von Schöndorff vorgeschriebenen 10 g. Ich bemerke, dass aber dies nur für die Harne von Nephritikern Geltung hat und würde ich empfehlen, in Zukunft die Schöndorff'sche Methode der Harnstoffbestimmung bei Harnen von Nephritikern bloss mit 3 g Phosphorsäure auszuführen; die Resultate werden dieselben sein und man wird an chemischem Material sparen.

Ich lasse nun die in den 16 Versuchen bei 15 verschiedenen Formen von Nierenaffectionen erhaltenen Resultate in tabellarischer Zusammenstellung folgen.

Auch diesmal habe ich mich bemüht, möglichst verschiedenartige Nierenaffectionen zur Untersuchung zu bringen, doch war im Gegensatz zu der I. Untersuchungsreihe[1]) das Material ein viel gleichmässigeres.

Die Versuche haben ergeben[2]):

1) Vergl. R. v. Jaksch, l. c. S. 20.

2) Es wird bemerkt, dass die Originalzahlen mit der üblichen Correctur in der 4. Decimale in die Tabelle aufgenommen wurden; die Rechnungen wurden immer bis zur 6. Decimale ausgeführt.

Tabelle II.

No. des Versuches	Fall	Diagnose	Harnmenge in 24h ccm	Dichte des Harns	Gesammtmenge des Stickstoffes in			Niederschlag-Stickstoff in		
					5 ccm	100 ccm	der Tagesmenge	5 ccm	100 ccm	der Tagesmenge
1	I	Nephritis chronica	1500	1,016	0,0452	0.9030	13,5450	0,0098	0,1960	2,94[illegible]
2	II	Nephritis chronica	1900	1,010	0,0237	0,4737	8,9996	—	—	–
3	II	Nephritis chronica	2600	1,017	0.0315	0,6300	16,3800	0.0019	0.0385	1,0[illegible]
4	III	Nephritis acuta	920	1,016	0,0428	0,8540	7,8568	0,0184	0,3675	3,3[illegible]
5	IV	Amyloidniere	640	1,023	0,0754	1,5085	9,6544	0,0189	0,3780	2,41[illegible]
6	V	Nephritis chronica	1790	1,017	0,0455	0,9100	16,2890	0,0016	0.0315	0,5[illegible]
7	VI	Nephritis chronica	2020	1,020	0,0459	0.9170	18,5234	0,0028	0,0560	1,2[illegible]
8	VII	Nephritis chronica	1320	1,019	0,0296	0,5915	7,8078	0,0100	0.1995	2,6[illegible]
9	VIII	Nephritis chronica	1630	1,018	0,0567	1.1340	18,4842	0,0026	0.0525	0,8[illegible]
10	IX	Nephritis chronica	3560	1,010	0,0215	0,4305	15,3258	0,0010	0,0210	0,74[illegible]
11	X	Nephritis chronica	1900	1.014	0,0368	0.7350	13,9650	0,0016	0,0315	0,5[illegible]
12	XI	Stauungsniere	2440	1,013	0,0291	0.5810	14,1764	0,0014	0.0280	0,6[illegible]
13	XII	Stauungsniere	650	1,026	0.0848	1,6965	11,0272	0,0047	0,0945	0,6[illegible]
14	XIII	Sublimatvergiftung (Nierenreizung)	610	1,026	0.0929	1,8585	11,3369	0,0027	0.0539	0,3[illegible]
		Nephritis acuta	1223	1,016	0,0618	1,2355	15,1102	0.0084	0,1680	2,0[illegible]
15	XIV	Amyloidniere	640	1,015	0,0487	0,9730	6,2272	0,0077	0,1540	0,9[illegible]
16	XV									

Der Amidosäurenstickstoff betheiligt sich mit 0 bis 3,50 pCt. an der Gesammtstickstoffausscheidung; ja die Menge jenes Stickstoffes, welchen wir als Amidosäurenstickstoff ansehen dürfen, ist so gering, dass die Meinung auftauchen könnte, dass die geringe Differenz, welche sich bezüglich des Stickstoffgehaltes im Filtrat II — nach Kjeldahl und nach Schöndorff bestimmt — ergiebt und die wir als Amidosäurenstickstoff ansprechen, vielleicht durch unvermeidliche Versuchsfehler bedingt sein könnte; sehen wir doch, dass diese Fehler in diesen 16 Versuchen, in pCt. des Gesammtstickstoffes ausgedrückt, zwischen — 0,43 bis — 6,58 pCt. und + 0,18, bis + 5,69 pCt. schwanken; diese Meinung wird scheinbar durch Versuch 2 und 12 der Tabelle gestützt, in welchen Amidosäurenstickstoff überhaupt nicht nachgewiesen werden konnte. Ich glaube dennoch gerade aus den Analysen nachweisen zu können, dass diese Anschauung nicht richtig ist; zu diesem Zwecke lasse ich eine Zusammenstellung der Werthe aus den Analysen, welche die gefundenen Differenzen zeigen, hier folgen.

Ich stelle aus den Analysen die Werthe zusammen, resp. die Mengen der Säure in ccm, welche zur Neutralisation des übergegangenen Ammoniaks in der gleichen Menge Filtrates (20 ccm) bei Bestimmung des Stickstoffes in diesem Filtrat nach Kjeldahl und nach Schöndorff verbraucht wurden, da die Differenz dieser Werthe den Werth für den Amidosäurenstickstoff ergiebt.



Tabelle II.

Harnstoff-Stickstoff in			Harnstoff in		Gesammtmenge des nicht fällbaren Stickstoffes in			Gesammtmenge des Amidosäuren-Stickstoffes in			Von dem durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff besteht in Procenten aus Harnstoff	Von dem Gesammtstickstoff beträgt in Procenten der			
5 ccm	100 ccm	der Tagesmenge	100 ccm	der Tagesmenge	5 ccm	100 ccm	der Tagesmenge	5 ccm	100 ccm	der Tagesmenge		Niederschlag-Stickstoff	davon im Eiweiss	Harnstoff-Stickstoff	Amidosäuren-Stickstoff
0,0318	0,6360	9,5395	1,3628	20,4431	0,0324	0.6523	9.7838	0.0006	0,0117	0,1761	98,19	21,71	10.39	70,41	1,30
0,0215	0.4295	8.1608	0,9205	17,4886	0.0215	0.4295	8,1608	0	0	0	100,00	—	4.36	90,68	0
0,0277	0.5550	14,4297	1,1893	30,9228	0.0285	0,5695	14,8114	0,0007	0.0148	0.3848	94,40	6,11	1,17	88,06	2,35
0,0234	0.4680	4.3058	1.0029	9,2272	0,0241	0,4822	4,4362	0.0007	0.0140	0.1288	97,10	43,03	17.95	54.80	1.64
0,0563	0,1259	7.2060	2,4129	15.4424	0,0567	1,1334	7,2537	0,0004	0,0074	0.0474	99,35	25,06	24,13	74.63	0,49
0,0460	0,9204	16,4748	1,9724	35,3055	0,0462	0,9232	16,5250	0,0005	0,0101	0,1811	99.68	3,46	0,35	101,12	1,11
0,0414	0,8274	16,7065	1,7730	35,8021	0,0417	0.8346	16,8580	0.0004	0,0072	0,1454	99.14	6.11	1.64	90,21	0,79
0,0185	0,3708	4,8951	0,7947	10,4902	0,0192	0.3840	5,0699	0,0007	0,0132	0,1742	96,56	33,73	19,65	62,69	2,23
0,0548	1,0951	17,8503	2,3468	38,9705	0,0558	1,1156	18,1850	0,0010	0,0205	0,3348	98,16	4.63	0,22	96,57	1,81
0,0208	0.4163	14.8216	0.8921	31,7627	0,0211	0,4217	15,0129	0,0003	0,0054	0,1915	98,73	4,88	0,41	96,71	1,25
0,0354	0.7080	13.4532	1,5174	28,8303	0,0361	0,7228	13,7335	0,0007	0,0147	0,2801	97,96	4,29	0,43	96.33	2.01
0,0279	0,5581	13,6181	1,1961	29,1836	0,0281	0,5581	13,6185	0	0	0	100.00	4,82	0,27	96,06	0
0,0762	1,5231	9,9007	3,2642	21.2172	0,0770	1,5408	10,0148	0,0009	0,0176	0,1141	98.86	5,57	0,36	89.78	1.04
0,0879	1.7586	10,7278	3,7688	22,9897	0,0896	1.7920	10.9311	0,0017	0,0333	0,2033	98,14	2.90	0,43	94,63	1.79
0,0531	1,0617	12.9846	2,2752	27,8260	0,0537	1,0747	13,1436	0,0007	0,0130	0,1590	98,79	13,60	4,31	85.93	1.05
0,0384	0,7673	4.9110	1,6444	10,5242	0,0401	0,8014	5,1287	0,0017	0,0340	0,2177	95,75	15,83	4,17	78,86	3,50

Tabelle III.

Versuch	20 ccm Filtrat verbrauchen nach Kjeldahl ccm der vorgelegten ¼ Normalschwefelsäure	nach Schöndorff ccm	Differenz ccm
1	8	7,8	0.2
2	6,8	6,8	0
3	9.7	9,45	0,25
4	6.8	6,6	0,2
5	7,6	7,55	0,05
6	16,45	16,4	0,05
7	11,6	11.5	0,1
8	5,8	5,6	0,2
9	16,3	16,00	0,3
10	7.85	7,75	0,1
11	12,25	12,0	0,25
12	10,0	10.0	0
13	17,55	17,35	0,2
14	24,2	23,75	0,45
15	12.4	12,25	0,15
16	10,15	10,60	0,45

Bei Durchsicht dieser Tabelle, welche Mittelwerthe der erhaltenen Zahlen aus 32 Analysen nach Kjeldahl und 32 Analysen nach Schöndorff bringt, ist es wohl ausgeschlossen, dass diese Differenz, welche unter 16 Versuchen 14 mal zwischen den Werthen 0,05 – 0,45 wieder-



kehrt, durch Versuchsfehler bedingt wird, und ist dieselbe in der That auf den Amidosäurenstickstoff zu beziehen.

Was die absolute Menge des Amidosäurenstickstoffes betrifft, so schwankt sie zwischen 0—0,38 g in der Tagesmenge Harn; sie erreicht niemals 0,5 g in der Tagesmenge, im Durchschnitte aus 14 Versuchen beträgt sie 0,1956 g, eine Zahl, welche, auf Hippursäure berechnet, 2,5008 g[1]) Hippursäure in der Tagesmenge des entleerten Harns entsprechen würde, und können wir deshalb weiter sagen, dass in der Stickstoffausscheidung des Nephritikers der Amidosäurenstickstoff keine wesentliche Rolle spielt und ist diese Frage mit diesen Untersuchungen definitiv erledigt. Wenn in der ersten diesbezüglichen Untersuchungsreihe wesentliche höhere Werthe (0,1—2,0 g)[2]) in der Tagesmenge erhalten wurden, so findet dieser Umstand darin seine Erklärung, dass durch Verwendung von zu geringen Mengen Phosphorsäure bei Ausführung der Harnstoffbestimmung nach Schöndorff nicht die gesammte Menge des vorhandenen Harnstoffes in phosphorsaures Ammoniak übergeführt wurde und dadurch zu kleine Zahlen für die Menge des wirklich vorhandenen Harnstoffes und zu grosse Werthe für die Menge des thatsächlich vorhandenen Amidosäurenstickstoffes erhalten wurden.

Der Harnstoff betheiligt sich in dieser Untersuchungsreihe mit 54,80 bis 100 pCt. [resp. 101,12 pCt.[3])] an der Gesammtstickstoffausscheidung. Je reicher der Harn an Eiweiss, desto geringer ist natürlich sein Procent-Gehalt an Harnstoff; so sehen wir, dass im Versuch 4 und Versuch 8, in welchem 17,95 pCt. im 1., 19,65 pCt. im 2. Falle des Gesammtstickstoffes in dem im Harne enthaltenen Eiweiss vorhanden waren, auch die geringsten percentualen Werthe (54,80, 62,69 pCt.) für den Harnstoff erhalten wurden. Durch diese Beobachtungen werden die im sonst wesentlichen identischen Resultate der früher publicirten 1. Versuchsreihe bestätigt. Es zeigt sich weiter, dass zwischen 94,40—100 pCt. der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren stickstoffhaltigen Substanz des Harns der Nephritiker, welche ja nur Harnstoff- oder Amidosäurenstickstoff sein kann, aus Harnstoff besteht, dass also andere derartige Substanzen vor allen Amidosäuren in irgendwie bedeutungsvoller Menge nicht vorhanden sein können und wird damit meine oben bereits ausgesprochene Ansicht, dass die Amidosäurenausscheidung für den Stoffwechsel des Nephritikers bedeutungslos ist, bekräftigt. Die absoluten Zahlen für die Menge des in der Tagesmenge Harn des Nephritikers ausgeschiedenen Harnstoffes schwanken in diesen Untersuchungen zwischen 9,23 g (Fall III) bis 38,97 g (Fall VIII) Harnstoff. In der ersten bereits publicirten Reihe schwankte der Gesammtstickstoffgehalt in der

1) Hippursäure enthält in 100 g 7,8212 g Stickstoff.
2) Siehe v. Jaksch, l. c. S. 21.
3) Die Zahl 101,12 ist durch Versuchsfehler zu erklären.



Tagesmenge Harn zwischen 1,6—14,27 g[1]), in der zweiten hier veröffentlichten Reihe zwischen 7,8—18,48 g. Es schwankte demnach in 22 Fällen der verschiedensten Nierenaffectionen der Gesammt-Stickstoffgehalt des Harns zwischen 1,6—18,48 g in der Tagesmenge Urin. Wenn in der 1. Reihe im allgemeinen kleinere Werthe für den Gesammtstickstoff des Harns erhalten wurden als in der 2., so liegt das nicht an Versuchsfehlern, denn von solchen wurde diese Beobachtungsreihe nicht tangirt, sondern daran, dass zufällig bei der 2. Versuchsreihe Nierenaffectionen anderer Art untersucht wurden. Beim Nephritiker geht die Gesammtstickstoffausscheidung der Harnstoffstickstoffausscheidung nicht parallel, sondern sie ist desto meist grösser, je grösser die Eiweissausscheidung ist, was bei Durchsicht von Tabelle II sich klar zeigt; es giebt uns demnach beim Nephritiker der Werth für die Gesammt-N-Ausscheidung kein Maass für seinen Stickstoffumsatz, resp. für den Umsatz des wichtigsten Productes des Stoffwechsels des Harnstoffes, sondern dazu sind besondere Bestimmungen des Harnstoffes nothwendig, welche in dieser Mittheilung niedergelegt sind. Diese zeigen, dass die Harnstoffausscheidung bei Nierenaffectionen in ungemein weiten Grenzen schwankt. Es sei Einiges aus dieser Beobachtungsreihe besonders hervorgehoben; so schwankt auch bei anscheinend gleichen Nierenaffectionen Fall III (Nephritis acuta) und Fall XIV (Nephritis acuta) der Harnstoffgehalt zwischen 9,23—27,83 g; im I. Falle ein subnormaler, im II. Falle ein fast normaler Werth, aber auch bei demselben Falle (Versuch 2 und 3, Fall II) kann innerhalb weniger Tage der Gehalt ungemein schwanken (17,49—30,92 g Harnstoff); in 8 Fällen von chronischer Nephritis (Fall I, II, V—X) schwankte der Harnstoffgehalt zwischen 10,49—38,97 g, in 2 Fällen von Stauungsniere zwischen 21,22—29,18 g; allerdings könnte man gegen diese Auseinandersetzungen einwenden, dass die Kost nicht berücksichtigt wurde; nun dieser Einwand ist hinfällig, da alle diese Kranken die gleiche Kost in Bezug auf Menge und Qualität bekamen, nämlich die sogenannte $^1/_2$ Portion; es ergiebt sich daraus, dass die so wesentlichen Differenzen in der Harnstoffausscheidung in der Natur des nephritischen Processes liegen, so dass weitere Studien in dieser Richtung, wie ich bereits in meiner ersten Mittheilung hervorhob[2]), zu einer Differenzirung der verschiedenen Formen der Nephritis nach den functionellen Störungen des Stoffwechsels, zu welchen sie Veranlassung geben, führen werden.

Denn schon aus den vorliegenden 16 Beobachtungen ergeben sich, wenn wir sie mit dem klinischen Bilde, welches diese Nierenkranken zeigten, vergleichen, einige sowohl in diagnostischer als prognostischer

1) Siehe v. Jaksch, l. c. S. 21.
2) Ebendas. S. 22.



Beziehung bemerkenswerthe Daten. So erwies sich der Fall VIII der Tabelle (Versuch 9) mit 38,97 g Harnstoff in der Tagesmenge noch als ein leichter Fall von Nephritis, desgleichen Fall VI und V (35 8, 35,3 g Harnstoff), während in Fällen schwerer und schwerster Nierenaffectionen die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffes bis 10 g und darunter sank. Ich glaube also, dass die weitere Fortsetzung solcher Studien die Diagnose und Prognose der Nierenaffectionen wesentlich vertiefen wird, insofern als wir, wie ich bereits in meiner 1. Mittheilung über diesen Gegenstand betonte, Nierenaffectionen mit und ohne Harnstoffretention zu unterscheiden haben werden, wobei sich schon aus den bisherigen Beobachtungen ergiebt, dass alle jene Fälle von Nierenaffectionen, in welchen es zu einer verminderten Ausscheidung von Harnstoff kommt, als schwerere, als prognostisch ungünstigere anzusehen sind, gegenüber jenen, bei welchen Harnstoff in reicher Menge ausgeschieden wird.

Mit einigen Worten habe ich dann des Verhaltens des sogenannten „Niederschlagstickstoffes" zu gedenken, in welchem der Eiweiss-Purinkörper-Ammoniak-etc.-Stickstoff enthalten ist; da ich neben dem Stickstoffgehalt des Niederschlages auch jenen des Eiweiss in der gleichen Menge Harn bestimmte, bin ich in der Lage auszusagen, wieviel pCt. dieser stickstoffhaltigen Körper des Niederschlages auf den Purinkörper-Ammoniak-Stickstoff und wie viel auf den Eiweissstickstoff entfällt. Folgende Tabelle ergiebt die Zahlen.

Tabelle IV.

Versuch	Niederschlag-Stickstoff pCt.	davon im Eiweiss-N pCt.	davon im Purinkörper-Ammoniak-N pCt.
1	21,71	10,39	11,32
2	—	—	—
3	6,11	1,17	4,94
4	43,03	17,95	25,08
5	25,06	24,13	0,93
6	3,46	0,35	3,11
7	6,11	1,64	4,47
8	33,73	19,65	14,08
9	4,63	0,22	4,41
10	4,88	0,41	4,47
11	4,29	0,43	3,86
12	4,82	0,27	4,55
13	5,57	0,36	5,21
14	2,9	0,43	2,47
15	13,60	4,31	9,29
16	15,83	4,17	11,66

Wir sehen daraus, dass in dieser Beobachtungsreihe der Eiweissstickstoff zwischen 0,22—24,13 pCt. schwankte, während der Purinkörper-



Ammoniakstickstoff, wenn wir von dem Versuch 4 absehen, in welchem er 25,08 pCt. betrug — vielleicht bedingt durch eine ungenaue Eiweiss-N-Bestimmung (siehe S. 172) — zwischen 0,93—14,08 pCt. des Gesammtstickstoffes beträgt, sich also ganz ganz ähnlich verhält wie in eiweissfreien Harnen; diese Differenzen sind wohl auf ein Plus oder Minus der Ausscheidung der Harnsäure zu beziehen, eventuell der Xanthinbasen, wenn wir aber von dem Versuch 1, 4, 8 und 16 absehen, welche die extremsten Werthe zeigen, so schwankt der Purinkörper-Ammoniak-Stickstoffgehalt zwischen 0,93—5,21 pCt., also so geringe Werthe, dass ich wohl nicht zu weit gehe, wenn ich sage, dass in dem Stickstoffkreislauf des Nephritikers auch die Ausscheidung von Ammoniak und Xanthinbasen keine wesentliche Rolle spielt und der Stickstoffgehalt des Niederschlages wesentlich wohl auf das Eiweiss und die Harnsäure zu beziehen ist. Die Veränderungen, welche wir in der Gesammtstickstoffausscheidung der Nephritiker beobachten, hängen von der Menge des ausgeschiedenen Eiweisses und des Harnstoffes ab, wobei die mehr oder minder grosse Retention des Harnstoffes die wichtigste Rolle spielt.

Es wird also auch durch diese Untersuchungsreihe der schon früher ausgesprochene Satz vollauf bestätigt:

Alle Nierenaffectionen stehen in dem Zeichen der mehr oder minder grossen Harnstoffretention[1]).

II. Leberaffectionen.

Ich hatte nur Gelegenheit zwei derartige Fälle zu untersuchen; typische Fälle von Lebercirrhose, wie bei der ersten Beobachtungsreihe, kamen in dieser Zeit nicht zur Beobachtung. In einem Falle (XVI) handelte es sich um einen schweren Icterus in Folge eines Carcinoms des Ductus choledochus, im II. Falle (XVII) um eine Thrombose der Pfortader.

Fall XVI.

17. Versuch vom 12—13. Januar.

Carcinom des Ductus choledochus. Icterus gravis. Der Harn enthält Eiweiss. Harnmenge 715, Dichte 1,018, Reaction sauer.

Je 100 ccm Harn werden der Eiweissbestimmung in bekannter Weise unterworfen: 5,5 ccm der vorgelegten Säure wird verbraucht. Der Controllversuch ist ungenau. 100 ccm Harn enthalten demnach 0,01925, 5 ccm der Harn 0,0009625 g Eiweissstickstoff. Je 5 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen: im 1. Versuche werden 13,8 ccm der vorgelegten Säure verbraucht: der Controllversuch ist ungenau.

Es	enthielten	5	ccm	Harn	0,0483	g	Stickstoff
„	„	100	„	„	0,9660	g	„
„	„	715	„	„	6,9069	g	„

1) Siehe v. Jaksch, l. c. S. 22.

14 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz; der Niederschlag von 5 ccm Harn in gewöhnlicher Weise verarbeitet, verbraucht im 1. Versuche 1,1, im 2. Versuche 1,3, im Mittel 1,2 ccm der vorgelegten Säure.

Im Niederschlage von 5 ccm Harn sind 0,0042 g Stickstoff
" " " 100 " " " 0,0840 g "
" " " 715 " " " 0,6006 g " enthalten,

davon entfallen auf das Eiweiss 0,0009625 g.

75 ccm Harn + 210 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 250 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 255 ccm beträgt; 255 ccm Filtrat entsprechen 65,789473, 20 ccm Filtrat 5,159958 ccm Harn.

Je 20 ccm Filtrat nach der Methode von Schöndorff verarbeitet, verbrauchen bei Verwendung von

10 g Phosphorsäure im 1. Versuche 12,2, im 2. Versuche 12,2, im Mittel 12,2 ccm
5 g " " 1. " 12,1, " 2. " 12,2, " " 12,15 "
3 g " " 1. " 12,1, " 2. " 12,0, " " 12,05 "

der vorgelegten Säure. Die Zahl 12,2 wird als Basis für die weiteren Berechnungen genommen; in allen 6 Analysen wurden fast identische Resultate erhalten. Je 20 ccm Filtrat = 5,159958 ccm Harn enthalten 0,04270 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm waren 0,041376 g Harnstoffstickstoff = 0,088669 g Harnstoff
" 100 " " 0,827520 g " = 1,773375 g "
" 715 " " 5,916768 g " = 12,670634 g "

enthalten.

Je 20 ccm Filtrat = 5,159958 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen. Im 1. Versuche wird 12,7, im 2. Versuche 12,5, im Mittel 12,6 ccm der vorgelegten Säure verbraucht; es enthalten 20 ccm Filtrat 0,04410 g Stickstoff.

Im Filtrate II von 5 ccm Harn sind 0,042732 g Stickstoff
" " II " 100 " " " 0,859658 g "
" " II " 715 " " " 6,110805 g " enthalten.

85,664596 pCt. des gesammten, 96,826734 pCt. des durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestehen aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn sind 0,0483, im Niederschlage plus Filtrat II 0,04693 g Stickstoff enthalten; daher die Differenz — 0,001368; vom Stickstoff per 0,0483 g in 5 ccm bestehen aus Niederschlag-N 0,0042, davon entfallen auf den Eiweiss-N 0,0009625, auf den Purinkörper-Ammoniak-N 0,0032375 g, auf den Harnstoff-N 0,041376, auf den Amidosäuren-N 0,001356 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,0483 g in 5 ccm Harn aus Niederschlagstickstoff 8,695652 pCt.

Davon entfielen auf das Eiweiss-N . . 1,992753 }
" " auf die übrigen, durch Phosphorwolframsäure fällbaren N-haltigen Körper . . . . 6,702898 } 8,695652 pCt.

Davon entfielen auf den Harnstoffstickstoff . . . 85,664596 "
" " " " Amidosäurenstickstoff . . 2,807453 "

Demnach 97,167701 pCt. und 2,822099 pCt zeigen die Fehler des Versuches an.

Bei diesem Versuche ist noch zu bemerken, dass das Filtrat nach Ausfällung mit Kalk etwas grünblau gefärbt war, was wohl von dem in Lösung gebliebenen Gallenfarbstoff herrührt und nicht, wie beim diabetischen Harne durch die Anwesenheit von Phosphorwolframsäure bedingt wird.

Fall XVII.

18. Versuch vom 13.—14. Januar 1903.

Diagnose: Pfortaderthrombose, mässiger Icterus. Harnmenge 1140, Dichte 1,026, Reaction sauer, der Harn ist eiweissfrei.

Je 5 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen.

In einem Versuche werden 19,4 ccm der vorgelegten Säure verbraucht; der 2. Versuch geht verloren.

Es enthielten 5 ccm Harn 0,0679 g Stickstoff
„ „ 100 „ „ 1,3580 g „
„ „ 1140 „ „ 15,4812 g „

25 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammten durch dieses Reagens fällbaren Substanzen; der Niederschlag von 5 ccm Harn in gewöhnlicher Weise verarbeitet, verbraucht im 1. Versuche 1,9, im 2. Versuche 2,1, im Mittel 2 ccm der vorgelegten Säure.

Im Niederschlag von 5 ccm Harn sind 0,0070 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,1400 g „
„ „ „ 1140 „ „ „ 1,5960 g „ enthalten.

50 ccm Harn + 250 ccm Phosphorwolfram-Salzsäure liefern 260 ccm Filtrat, dessen Volumen auf Kalkzusatz 265 ccm beträgt; 265 ccm Filtrat entsprechen 43,333333, 20 ccm Filtrat 3,270440 ccm Harn.

Je 20 ccm Filtrat nach der Methode von Schöndorff verarbeitet, verbrauchen bei Verwendung von

10 g Phosphorsäure im 1. Versuche 11,3, im 2. Versuche 11,2, im Mittel 11,25 ccm
5 g „ „ 1. „ 11,1, „ 2. „ 11 , „ „ 11,05 „
3 g „ „ 1. „ 11,2, „ 2. „ 11,3, „ „ 11,2 „

der vorgelegten Säure; es werden demnach in allen Analysen übereinstimmende Werthe erhalten; 11,25 wird als Basis für die weiteren Berechnungen genommen. Je 20 ccm Filtrat = 3,270440 ccm enthalten 0,039375 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,060198 g Harnstoffstickstoff = 0,129004314 g Harnstoff
„ 100 „ „ „ 1,203966 g „ = 2,580098628 g „
„ 1140 „ „ „ 13,725217 g „ = 29,413140031 g „
enthalten.

Je 20 ccm Filtrat = 3,270440 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjedahl unterworfen; in beiden Versuchen werden 11,5 ccm der vorgelegten Säure verbraucht; es enthalten nach Kjeldahl verarbeitet 20 ccm Filtrat 0,04025 g Stickstoff.

Im Filtrate II von 5 ccm Harn sind 0,061536 g Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ „ 1,230721 g „
„ „ II „ 1140 „ „ „ 14,03022 g „ enthalten.

88,656848 pCt. des gesammten, 97,825663 des durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestehen aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn sind 0,06790, im Niederschlage plus Filtrat 0,068536 g Stickstoff enthalten, daher die Differenz + 0,000636; von



dem Stickstoffgehalt per 0,0679 in 5 ccm entfallen auf den Niederschlag-N 0,007, auf den Harnstoff-N 0,060198, auf den Amidosäuren-N 0,001338 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,0679 g in 5 ccm Harn.

aus Niederschlagsstickstoff . . . . . 10,309278 pCt.
„ Harnstoffstickstoff . . . . . . 88,656848 „
„ Amidosäurenstickstoff . . . . . 1,970544 „

demnach 100,936670 pCt.; es zeigen + 0,93667 die Fehler des Versuches an; auch in diesem Falle war das Filtrat etwas grünblau gefärbt.

Es schwankte die Ausscheidung der Amidosäuren zwischen 1,97 bis 2,81 pCt.; die absolute Menge betrug in der Tagesmenge Harn 0,19 bis 0,30 g, im Mittel 0,2495 g entsprechend 3,1926 g Hippursäure; die Werthe waren demnach nicht grösser als bei Nephritikern; die hohen Werthe von 30,6—33,2[1]) in pCt. und 2,8—3,3 g in der Tagesmenge, welche ich bei 2 Fällen von Lebercirrhose in der I. Versuchsreihe erhielt, sind aus den schon wiederholt erwähnten Versuchsfehlern, dass bei Bestimmung des Harnstoffes nach Schöndorff zu wenig Phosphorsäure verwendet wurde, zu erklären.

Der Harnstoff betheiligte sich mit 85,66—88,66 pCt. an der Gesammtstickstoffausscheidung, die absoluten Werthe in der Tagesmenge Harn betragen 12,68—29,41 g, dem geht parallel die Gesammtstickstoffausscheidung mit 6,9—15,48 g; die Gesammtstickstoffausscheidung in der 1. Reihe betrug 8,4—10,72 steht also mit der 2. Reihe im Einklang.

Was den Niederschlagstickstoff bezüglich Purinkörper-Ammoniak-Stickstoff betrifft, so betrug er zwischen 6,71—10,31 pCt., wenn wir im Falle XVI von dem Niederschlagstickstoff per 8,70 pCt. den Procentwerth für den Eiweissstickstoff mit 1,99 pCt. abziehen; in der 1. ebenfalls richtigen Beobachtungsreihe schwankte dieser Werth zwischen 6,02—7,33 pCt. Aus diesen Beobachtungen ergiebt sich, dass bei Leberaffectionen eine geringe Vermehrung der Ausscheidung der Amidosäuren sich vorfindet. Die Menge des gebildeten Harnstoffes kann vermindert sein; die Menge des Niederschlags-, also des Purinkörper-Ammoniak-Stickstoffes scheint eher etwas vermehrt als vermindert zu sein, und es spielen demnach vielleicht die Ausscheidung der Harnsäure, der Xanthinbasen und des Ammoniaks bei dem Stoffwechsel der von mir untersuchten 2 Fälle von Leberaffectionen eine, allerdings geringe, Rolle; vielleicht werden weitere Untersuchungen mit diesen Methoden bei anderen Leberaffectionen ein positives Resultat ergeben. Ich muss aber auf Grund dieser nunmehr richtig gestellten Beobachtungen den Standpunkt vertreten, dass nach den gegenwärtigen Resultaten auch die Leberaffectionen in Bezug auf ihre Stickstoffausscheidung durch den Harn nur oder fast nur in dem

1) Siehe von l. c. Jaksch S. 23 u. 36.



Zeichen der Harnstoffausscheidung stehen, wenn gerade hier weitere Untersuchungen typischer Fälle von Hepatitis und vor allem von Phosphorvergiftung, welche mir nicht zur Verfügung standen, nothwendig sind.

III. Anämien.

Es kamen 2 typische Fälle von myelogener Leukämie, ein Fall von Lymphämie, bedingt durch maligne Lymphome und ein Fall von Anchylostoma-Anämie zur Beobachtung.

Fall XVIII.

19. Versuch vom 19.—20. October 1902.

Diagnose: Myelogene Leukämie. Harnmenge 2270, Dichte 1,016, der Harn eiweissfrei, sauer reagirend.

Je 5 ccm Harn, dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen, verbrauchen in jedem Versuche 10.6 ccm der vorgelegten Säure.

Es enthielten 5 ccm des Harns 0,0371 g Stickstoff
„ „ 100 „ „ „ 0,7420 g „
„ „ 2270 „ „ „ 16,8434 g „

Zur Fällung von 5 ccm Harn werden 20 ccm der Phosphorwolframsäure verbraucht. Der Niederschlag, in gewöhnlicher Weise verarbeitet, verbraucht in beiden Versuchen 0,3 ccm der vorgelegten $^{1}/_{4}$ Normalschwefelsäure.

Im Niederschlag von 5 ccm Harn waren 0,00105 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,02100 g „
„ „ „ 2270 „ „ „ 0,47670 g g enthalten.

Das Gemenge von 75 ccm Harn + 300 ccm Reagens liefert 355 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 360 ccm beträgt, 360 ccm Filtrat entsprechen 71 ccm Harn, 20 ccm des Filtrates, welche zu den Bestimmungen nach Schöndorff und Kjeldahl verwendet werden, entsprechen 3.94444 ccm Harn; bei dem Verfahren nach Schöndorff werden in 4 Versuchen 7.7 ccm der vorgelegten Säure verbraucht. Je 2 Versuche wurden mit 10 g, je 2 mit 5 g 100 proc. Phosphorsäure ausgeführt, in allen 4 Versuchen wurden identische Resultate erhalten; es waren demnach in diesem Fall 5 g Phosphorsäure im Stande, allen vorhandenen Harnstoff in phosphorsaures Ammoniak auszusetzen. Es enthalten demnach 3.9444 ccm Harn 0.02685 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,03416 g Harnstoffstickstoff = 0,07320488 g Harnstoff
„ 100 „ „ „ 0,68324 g „ = 1,464182 g „
„ 2270 „ „ „ 15,50955 g „ = 33.2369655 g „
enthalten.

In 20 ccm des Filtrates, nach Kjeldahl verarbeitet, entsprechend 3.9444 ccm Harn, werden, da im 1. Versuch 8, im 2. Versuch 7.6, im Mittel 7.8 ccm der vorgelegten Schwefelsäure verbraucht wurden, 0,02710 g Stickstoff gefunden.

Im Filtrat II von 5 ccm Harn waren 0,03605 g Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ „ 0,69211 g „
„ „ II „ 2270 „ „ „ 15,71097 g „ enthalten.

92,0754 pCt. des gesammten, 98,7140 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff.



5 ccm Harn enthielten 0,0371 g Stickstoff, im Niederschlag plus Filtrat II waren 0,03570 g enthalten, die Differenz — 0,0014.

Von dem Stickstoffgehalt per 0,03719 g in 5 ccm Harn entfallen auf den Niederschlagstickstoff 0,00105, auf den Harnstoffstickstoff 0,03413, auf den Amidosäurenstickstoff 0,00052 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,0371 g in 5 ccm

aus Niederschlagstickstoff . . . . . 2,8302 pCt.
„ Harnstoffstickstoff . . . . . . 92,0754 „
„ Amidosäurenstickstoff . . . . . 0,71346 „ ,

also 95,61906 pCt. und — 4,38094 pCt. betragen die Fehler, welche bei diesem Versuch gemacht worden sind.

Fall XIX.

20. Versuch vom 29.—30. December 1902.

Diagnose: Myelogene Leukämie. Harnmenge 865, Dichte 1,020, Reaction sauer; der Harn enthält Eiweiss. Die Bestimmung nach Brandberg ergiebt 0,133 pCt. Eiweiss.

Es wird weiter der Eiweissgehakt durch Fällung des Eiweisses durch Kochen und Essigsäurezusatz in bekannter Weise bestimmt. 100 ccm Harn enthalten, da in jedem Versuche 4,5 ccm der vorgelegten 1/4 Normalschwefelsäure verbraucht werden, 0,0157 g Eiweissstickstoff, daher 0,0984375 g Eiweiss; in 5 ccm Harn sind 0,0007875 g Eiweissstickstoff enthalten.

Je 5 ccm Harn, dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen, neutralisiren von den vorgelegten 20 ccm Säure in beiden Versuchen je 8,1 ccm und 11,9 ccm werden verbraucht.

5 ccm Harn enthalten 0,04165 g Stickstoff
100 „ „ „ 0,83300 g „
865 „ „ „ 7,20545 g „

15,8 ccm des Reagens fällen aus 5 ccm Harn die gesammte, durch Phosphorwolframsäure fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm Harn, in gewöhnlicher Weise verarbeitet, verbraucht im 1. Versuch 0,9, im 2. Versuch 1,0, im Mittel 0,95 ccm der vorgelegten 1/4 Normalschwefelsäure.

Im Niederschlage von 5 ccm Harn waren 0,003325 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,06650 g „
„ „ „ 865 „ „ „ 0,575225 g „

enthalten.

Es entfielen davon in 5 ccm Harn (siehe oben) auf den Eiweissstickstoff 0,0007875 g und der Rest per 0,0026375 g auf die übrigen durch Phosphorwolframsäure fällbaren Substanzen.

50 ccm Harn + 158 ccm Phosphorwolframsäure liefern 190 ccm Filtrat, nach Kalkzusatz beträgt das Volumen 195 ccm. 195 ccm Filtrat entsprechen 45,67307 ccm Harn. Je 20 ccm dieses Filtrates werden dem Verfahren nach Schöndorff, je 20 ccm dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen.

Bei dem Verfahren nach Schöndorff werden in beiden Versuchen bei Verwendung von 10 g Phosphor und in einem Versuch bei Verwendung von 5 g Phosphorsäure 9,3 ccm der vorgelegten Säure verbraucht. Es enthielten 20 ccm Filtrat = 4,684417 ccm Harn, 0,03255 g Harnstoffstickstoff.



In 5 ccm Harn waren 0,03474 g Harnstoffstickstoff = 0,07444782 g Harnstoff
„ 100 „ „ „ 0,69485 g „ = 1,48906355 g „
„ 865 „ „ „ 6,01051 g „ = 12,88052293 g „
enthalten.

Je 20 ccm Filtrat, nach Kjeldahl verarbeitet, entsprechend 4,684417 ccm Harn, verbrauchen in beiden Versuchen 9,5 ccm der vorgelegten Säure, 4,684417 ccm Harn enthielten im Filtrat II. nach Kjeldahl verarbeitet, 0,03325 g Stickstoff.

Im Filtrat II von 5 ccm Harn sind 0,035400 g Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ „ 0,709809 g „
„ „ II „ 865 „ „ „ 6,13978 g „ enthalten.

83,40936 pCt. des Gesammtstickstoffes, 98,13559 pCt. des durch Phosphorwolframsäure fällbaren Stickstoffes bestehen aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,04165 g Stickstoff enthalten, im Niederschlag plus Filtrat II 0,038725, daher die Differenz — 0,002925. Von dem Stickstoffgehalt per 0,04165 g in 5 ccm Harn entfallen auf den Eiweissstickstoff 0,0007875, auf den Ammoniak-Purinkörper-etc.-Stickstoff 0,0025375, auf den Harnstoffstickstoff 0,03474, auf den Amidosäurenstickstoff 0,00066 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,04165 g in 5 ccm Harn aus Niederschlagstickstoff . . . . . . 7,98318 pCt.

Davon entfielen auf das Eiweiss . . . 1,89075
„ „ „ die übrigen durch Phosphorwolframsäure fällbaren Körper 6,09243 } = 7,98318 pCt.

aus Harnstoffstickstoff . . . . 83,40936 „
aus Amidosäurenstickstoff . . . . 4,58463 „

Demnach 92,97718 pCt. und 6,02282 zeigen die Fehler des Versuches an.

Fall XX.

21. Versuch vom 17.—18. November 1902.

Lymphämie bedingt durch Lymphosarkome. Harnmenge 1,113, Dichte 1012, Reaction sauer.

Die Gesammtstickstoffbestimmungen im Harne gehen durch eine Aetherexplosion im Laboratorium verloren.

13 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte, durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällbare Substanz aus.

Der Niederschlag von 5 ccm Harn, in gewöhnlicher Weise verarbeitet, verbraucht in einem Versuche 0,5 ccm der vorgelegten Säure; der Controllversuch ist fehlerhaft.

Im Niederschlage von 5 ccm Harn waren 0,00175 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,03500 g „
„ „ „ 1113 „ „ „ 0,38955 g „

75 ccm + 195 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 245 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 250 ccm beträgt; 250 ccm Filtrat entsprechen 65,625 ccm Harn; je 20 ccm Filtrat, welche zu den Bestimmungen nach Schöndorff und Kjeldahl Verwendung finden, entsprechen 5,25 ccm Harn. Bei Bestimmung des Harnstoffes nach Schöndorff werden in je 2 Versuchen 10, in je 2 Versuchen 5, in je 2 Versuchen 3 g Phosphorsäure verwendet.



Wir finden, dass bei Verwendung von

10 g Phosphorsäure	im 1. Versuche	12	,	im 2. Versuche	12,3,	im Mittel	12,15 ccm
5 g „	„ 1. „	12	,	„ 2. „	12,1,	„ „	12,05 „
3 g „	„ 1. „	12,2,		„ 2. „	12,1,	„ „	12,15 „

der vorgelegten 1/4 Normalschwefelsäure verbraucht werden.

Man ersieht daraus, dass ganz identische Resultate erzielt werden auch bei Verwendung weit geringerer Mengen von Phosphorsäure, als Schöndorff angab, ja, dass 3 g Phosphorsäure in diesem Falle genügen, um allen Harnstoff in phosphorsaures Ammoniak umzusetzen; denn die geringere Menge N, die bei Verwendung von 5 g Phosphorsäure gefunden wurde, ist wohl durch Versuchsfehler bedingt. Die Zahl 12,15 wird als Basis für die weiteren Berechnungen genommen. In 20 ccm Filtrat, entsprechend 5,25 ccm Harn waren 0,042525 g Harnstoffstickstoff enthalten.

In 5 ccm Harn waren 0,04050 g Harnstoffstickstoff = 0,086791 g Harnstoff
„ 100 „ „ „ 0,81 g „ = 1,735830 g „
„ 1113 „ „ „ 9,0153 g „ = 19,319788 g „
enthalten.

Je 20 ccm dieses Filtrates werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; im 1. Versuche werden 12,7, im 2. Versuche 12,6, im Mittel 12,65 ccm der vorgelegten 1/4 Normalschwefelsäure verbraucht. 20 ccm Filtrat, entsprechend 5,25 ccm Harn enthalten 0,044275 g Stickstoff.

Im Filtrate II von 5 ccm Harn sind 0,04216 g Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ „ 0,84333 g „
„ „ II „ 1113 „ „ „ 9,38620 g „ enthalten.

96,08633 pCt. = 96,09 pCt. des durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestehen aus Harnstoff.

Die Differenz zwischen dem Stickstoffgehalt im Filtrat II und dem Stickstoffgehalt des Harnstoffes in 5 ccm Harn beträgt 0,00166 g. Diese beziehen wir auf Amidosäuren.

Es enthalten 5 ccm Harn 0,00166 g Amidosäurenstickstoff
„ „ 100 „ „ 0,03320 g „
„ „ 1113 „ „ 0,36951 g „

Fall XXI.

22. Versuch vom 21—22. Januar 1903.

Anchylostoma-Anämie. Harnmenge 1038, Dichte 1,014, Reaction sauer.

Je 5 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen, im 1. Versuche wird 8,5, im 2. Versuche 8,3 ccm, im Mittel 8,4 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.

Es enthielten 5 ccm 0,029400 g Stickstoff
„ „ 100 „ 0,588000 g „
„ „ 1038 „ 6,103440 g „

10 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammten, durch dieses Reagens fällbaren Substanzen; der Niederschlag von 5 ccm Harn, in gewöhnlicher Weise verarbeitet, verbraucht im 1. Versuche 0,5, im 2. Versuche 0,6, im Mittel 0,55 ccm der vorgelegten Säure.

Im Niederschlag von 5 ccm Harn sind 0,001925 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,03850 g „
„ „ „ 1038 „ „ „ 0,39963 g „ enthalten.



75 ccm Harn + 150 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 215 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 220 ccm beträgt; 220 ccm Filtrat entsprechen 71,666666, 20 ccm Filtrat 6,515151 ccm Harn.

Je 20 ccm Filtrat, nach der Methode von Schöndorff verarbeitet, verbrauchen bei Verwendung von

10 g Phosphorsäure im 1. Versuche 9,4, im 2. Versuche 9,5, im Mittel 9,45 ccm
5 g „ „ 1. „ 9,4, „ 2. „ 9,4, „ „ 9,4 „
3 g „ „ 1. „ 9,4, „ 2. „ 9,4, „ „ 9,4 „

der vorgelegten Säure; es werden demnach innerhalb der unvermeidlichen Fehlergrenzen in allen Analysen übereinstimmende Werthe erhalten. Die Zahl 9,45 wird als Basis für die weiteren Berechnungen genommen.

20 ccm Filtrat = 6,515151 ccm Harn enthält 0,033075 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,025383 g Harnstoffstickstoff = 0,0543969 g Harnstoff
„ 100 „ „ „ 0,507662 g „ = 1,087920 g „
„ 1038 „ „ „ 5,259409 g „ = 11,270913 g „

enthalten.

Je 20 ccm Filtrat = 6,515151 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; in beiden Versuchen werden 9,7 ccm der vorgelegten Säure verbraucht, es enthalten 20 ccm Filtrat nach Kjeldahl verarbeitet 0,03395 g Stickstoff.

Im Filtrate II von 5 ccm Harn sind 0,026054 g Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ „ 0,521093 g „
„ „ II „ 1038 „ „ „ 5,408940 g „ enthalten.

86,336734 pCt. des gesammten, 97,424579 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestehen aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn sind 0,0294 g; im Niederschlage + Filtrat II 0,027979 g Stickstoff enthalten, daher die Differenz — 0,001421, von dem Stickstoffgehalt per 0,0294 in 5 ccm Harn entfallen auf den Niederschlag-N 0,001925, auf den Harnstoff-N 0,025383, auf den Amidosäuren-N 0,000671 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,02940 g in 5 ccm Harn

aus Niederschlagstickstoff . . . . . 6,547619 pCt.
„ Harnstoffstickstoff . . . . 86,536734 „
„ Amidosäurenstickstoff . . . . 2,282312 „

Demnach 97,166665 pCt. und — 4,833335 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

In den zwei Fällen von Leukämie betheiligten sich die Amidosäuren mit 0,71—1,58 bei einem Falle von Anchylostoma-Anämie mit 2,28 pCt. an der Gesammtausscheidung des Stickstoffes.

Die Menge der mit der Tagesquantität Harn ausgeschiedenen Menge Amidosäurenstickstoffs schwankte in diesen 4 Fällen von verschiedenen Formen der Anämie zwischen 0,11—0,37 g, im Mittel 0,2148 g, entsprechend 3,2616 g Hippursäure, erreichte also geringe Werthe; die differenten Resultate in der 1. Versuchsreihe[1]) in Bezug auf die Leukämie finden in dem schon wiederholt erwähnten Versehen seine Erklä-

1) Siehe R. v. Jaksch, l. c. S. 59.



rung, während das in der ersten Publication über die Anchylostoma-Anämie zu Recht bestehen bleibt, nur dass die pCt.-Zahlen und absoluten Zahlen, welche für den Amidosäurenstickstoff erhalten wurden, auch wesentlich geringer sind; also bei allen diesen Processen kommt es zu keiner vermehrten Amidosäurenstickstoffausscheidung durch den Harn; die Resultate sind ganz analog denen, welche bei Nephritikern erhalten wurden.

Der Harnstoff betheiligt sich mit 83,41—91,99 pCt. an der Gesammtstickstoffausscheidung; bei den zwei Fällen von Leukämie und dem einen Falle von Anchylostoma-Anämie betrug seine Menge 11,27—33,24 g in der Tagesmenge Harn, die Gesammtstickstoffmenge 6,10—16,84 g, sie geht also der Menge des Harnstoffes parallel; es bildet demnach der Harnstoff das Hauptproduct des Stoffwechsels und kann die im einzelnen Falle bestimmte Gesammtstickstoffmenge mit dem Factor 2 multiplicirt in diesen Fällen die ungefähre Menge des vorhandenen Harnstoffes ergeben.

Bei dem Falle von Anchylostoma-Anämie fand sich desgleichen, wie im 1. Falle[1]), keine Vermehrung der Gesammtstickstoffausscheidung, ja es wurden noch geringere Werthe als im 1. Falle (8,88—10,77 g), nämlich nur 6,1 g Gesammtstickstoff gefunden.

Ich kann auf Grund dieser zwei Beobachtungen die von einigen Autoren angenommene toxigene Vermehrung des Eiweissgehaltes bei dieser Erkrankung nicht nachweisen. Die pCt.-Zahlen für den Niederschlag bezw. Purinkörper-Ammoniak-Stickstoff bewegen sich, wenn wir bei Fall XIX von dem Niederschlagstickstoff den Eiweissstickstoff subtrahiren, zwischen 2,83, 6,09—6,55 pCt., demnach Zahlen, denen wir in den anderen Versuchsreihen wiederholt begegnet sind (siehe S. 195). Sie zeigen, dass auch bei den Anämien es zu keiner wesentlichen vermehrten Ausscheidung dieser Körper kommt, da ja der relativ sehr wenig schwankende Gehalt des Niederschlages an Stickstoff im wesentlichen wohl nur von den wechselnden Mengen der ausgeschiedenen Harnsäure herrührt (siehe S. 195). Allerdings kann nicht verschwiegen werden, dass weitere Beobachtungen mir ergeben haben, dass bei Auswaschen des Niederschlages mit Schwefelsäure N-haltige Substanz bisweilen verloren gehen kann.

IV. Diabetes mellitus.

Zur Zeit, als ich meine ersten Versuche ausarbeitete, stand mir kein Fall von Diabetes zur Verfügung, in dieser Versuchsreihe hingegen sind 3 verschiedene Fälle zu diesem Zwecke untersucht worden. Die Zahl der mit diabetischem Harne ausgeführten Versuche betrug 8.

1) Ebendas. S. 32.



An diese Fälle schliesse ich noch einen mit Glukosurie verlaufenden Fall von lobulärer Pneumonie, der sich wegen des Zuckergehaltes des Harns in seinem Verhalten in Bezug auf die Schöndorff'sche Bestimmungsmethode des Harnstoffes den diabetischen Harnen eng anschliesst.

Fall XXII.

23. Versuch vom 31. October—1. November.

Diabetes mellitus. Zuckergehalt 6,24 pCt., der Harn enthält Acetessigsäure. Harnmenge: 3880, Dichte 1,025, Reaction sauer.

Je 5 ccm Harn dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen verbrauchen im 1. Versuche 5,7, im 2. Versuche 5,6, im Mittel 5,65 ccm der vorgelegten $^1/_4$ Normalschwefelsäure.

Es enthielten 5 ccm Harn 0,019775 g Stickstoff
„ „ 100 „ „ 0,39550 g „
„ „ 3880 „ „ 15,34530 g „

Zur Fällung werden von 5 ccm Harn 10 ccm Phosphorwolframsäure verbraucht. Der Niederschlag von 5 ccm Harn in gewöhnlicher Weise verarbeitet verbraucht in beiden Versuchen je 0,4 ccm der vorgelegten $^1/_4$ Normalschwefelsäure.

Im Niederschlag von 5 ccm Harn waren 0.00140 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,02800 g „
„ „ „ 3880 „ „ „ 1,08640 g „ enthalten.

Das Gemenge von 100 ccm Harn + 200 ccm Phosphorwolframsäure lieferte 285 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 290 ccm beträgt. 290 ccm Filtrat entsprechen 95 ccm Harn; 20 ccm des Filtrates, welche in den Bestimmungen nach Schöndorff und Kjeldahl Verwendung fanden, entsprechen 6,55172 ccm Harn. Bei der Bestimmung nach Schöndorff mit 10 g Phosphorsäure geht der Controllversuch verloren; bei der einen Bestimmung wird 3,1 ccm der vorgelegten Säure verbraucht; es enthalten 6,55172 ccm Harn 0,01085 g Harnstoffstickstoff. Bei Verwendung von 5 g werden im 1. Versuche 2,3, im 2. Versuche 2,1, im Mittel 2,25 ccm, bei Verwendung von 3 g im 1. Versuche 2,2, im 2. Versuche 1,9, im Mittel 2,1 ccm verbraucht.

In 5 ccm Harn waren 0,00828 g Harnstickstoff = 0,01774404 g Harnstoff
„ 100 „ „ „ 0,16560 g „ = 0,3548808 g „
„ 3880 „ „ „ 6,42548 g „ = 13,76980364 g „
enthalten.

In je 20 ccm des Filtrates entsprechend 6,5517 ccm Harn nach Kjeldahl verarbeitet werden je 6,4 ccm der vorgelegten Säure verbraucht; 6,5517 ccm Harn enthalten im Filtrate II 0,02240 g Stickstoff.

Im Filtrate II von 5 ccm Harn waren 0,017110 g Stickstoff
„ „ II „ 100 ccm „ „ 0,34189 g „
„ „ II „ 3880 ccm „ „ 13,26552 g „ enthalten.

41,877104 pCt. des gesammten, 48,35768 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,019775 g Stickstoff enthalten; im Niederschlage plus Filtrat II 0,01851, daher die Differenz 0,001265. Von dem Stickstoffgehalt per 0,019775 in 5 ccm entfallen auf den Niederschlagstickstoff 0,00140, auf den Harnstoffstickstoff 0,00828, auf den Amidosäurenstickstoff 0,00883 g.



Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,019775 g in 5 ccm Harn aus:

Niederschlag-Stickstoff	. .	7,07964 pCt.
Harnstoff- „	. .	41,877104 „
Amidosäuren- „	. .	44,65233 „

Demnach 93,609074 pCt. und 6,40016 zeigen die Fehler des Versuches an.

Zu diesem Versuche ist zu bemerken, dass es im diabetischen Harne nicht gelingt, die Phosphorwolframsäure durch eine zur Neutralisation genügende Menge Kalkes vollständig zu entfernen. Der Grund liegt möglicherweise darin, dass der gelöste Zucker phosphorwolframsaures Calcium in Lösung erhält und letzteres erst ausfällt, wenn der Zucker durch einen Ueberscuss von Kalk als Zuckerkalk unlöslich geworden ist.[1]) Das Filtrat resp. der Niederschlag bleibt auch nach stundenlangem Schütteln immer blau gefärbt, dass weiter beim Erhitzen des eingedampften Filtrates nach Schöndorff sich sehr viel Kohle bildet, der Rückstand schwarz ist, und die vorhandenen 10 g Phosphorsäure nicht ausreichen, um allen Harnstoff in phosphorsaures Ammoniak überzuführen, weshalb die Zahlen für den Harnstoff zu klein und die Zahlen für den Amidosäurenstickstoff zu hoch ausfallen. Den Beweis für die Richtigkeit der Anschauung ergiebt sich daraus, dass bei Verwendung von 5 g oder gar 3 g Phosphorsäure noch geringere Werthe erhalten werden, da diese Menge beim Diabetiker im Gegensatz zum Harne des Nephritikers nicht hinreicht, um unter diesen Umständen den gesammten Harnstoff in phosphorsaures Ammoniak umzusetzen.

Fall XXII.

24. Versuch vom 5.—6. November 1902.

Diabetes mellitus. Zuckergehalt 3,4 pCt., Harnmenge 3650, Dichte 1,035. Reaction sauer.

Je 5 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen, im 1. Versuche wird 6,4, im 2. Versuche 6,5 ccm der vorgelegten $^1/_4$ Normalschwefelsäure verbraucht, im Mittel: 6,45 ccm.

Es enthielten	5 ccm	Harn	0,022575	g	Stickstoff
„ „	100 ccm	„	0,45150	g	„
„ „	3650 ccm	„	16,4795	g	„

Zur Fällung von 5 ccm Harn werden 6,7 ccm Phosphorwolframsäure verbraucht. Der Niederschlag von je 5 ccm Harn in bekannter Weise verarbeitet, verbraucht in jedem Versuche 0,2 ccm der vorgelegten Säure; es wird noch ein weiterer Controllversuch mit 10 ccm Harn ausgeführt und 0,4 ccm der vorgelegten Säure verbraucht: es ergaben demnach beide Controllversuche ganz identische Werthe.

Im Niederschlage von	5 ccm Harn waren	0,0007 g	Stickstoff	
„ „ „	100 ccm „ „	0,0140 g	„	
„ „ „	3650 „ „ „	0,5110 g	„	enthalten.

1) Siehe die demnächst erscheinende Mittheilung von Dr. Otori aus meiner Klinik.



Das Gemenge von 150 ccm Harn + 201 ccm Phosphorwolframsäure lieferte 340 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 345 ccm beträgt. 345 ccm Filtrat entsprechen 141,27423 ccm Harn; 20 ccm des Filtrates, welche in den Bestimmungen nach Schöndorff und Kjeldahl Verwendung fanden, entsprechen 8,18981 ccm Harn. Bei der Bestimmung nach Schöndorff mit 10 g Phosphorsäure wird im 1. Versuche 6,1, im 2. Versuche 5,5, im Mittel 5,8 ccm der vorgelegten Säure verbraucht: 8,18981 ccm Harn enthielten 0,0203 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,01227 g Harnstoffstickstoff = 0,0262946 g Harnstoff
„ 100 ccm „ „ 0,22586 g „ = 0,53116398 g „
„ 3650 ccm „ „ 9,04721 g „ = 19,388171 g „
enthalten.

Von je 20 ccm Filtrat entsprechend 8,18981 ccm Harn nach Kjeldahl verarbeitet werden im 1. Versuche 9,9, im 2. Versuche 1 ccm, im Mittel 9,95 ccm der vorgelegten Säure verbraucht. 8,18981 ccm Harn enthalten im Filtrat II 0,034825 g Stickstoff.

Im Filtrate II von 5 ccm Harn sind 0,02126 g Stickstoff
„ „ II „ 100 ccm „ „ 0,42522 g „
„ „ II „ 3650 ccm „ „ 15,52065 g „ enthalten.

54,35215 pCt. des gesammten, 57,71401 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,022575 g Stickstoff enthalten; im Niederschlage plus Filtrat II 0,02196, daher die Differenz — 0,000615. Von dem Stickstoffgehalt per 0,022575 g in 5 ccm Harn entfallen auf den Niederschlagstickstoff 0,0007, auf den Harnstoffstickstoff 0,01227, auf den Amidosäurenstickstoff 0,00899.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,022575 g in 5 ccm Harn aus:

Niederschlag-Stickstoff . .	3,101218	pCt.
Harnstoff- „ . .	54,35215	„
Amidosäuren- „ . .	39,82281	„

Demnach 97,276178 pCt. und 2,723832 zeigen die Fehler des Versuches an.

25. Versuch.

Je 20 ccm des Filtrates II wurden vor dem Zusatze von Phosphorsäure mit Hefe versetzt, um den darin enthaltenen Zucker durch Vergähren zu eliminiren. In beiden Versuchen wurden bei Verwendung von 10 g 5,3 ccm der vorgelegten Säure verbraucht; es enthielten nun 8,18981 ccm Harn 0,01855 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn war. 0,01132 Harnstoffstickstoff = 0,02425876 g Harnstoff
„ 100 „ „ 0,22650 „ = 0,4853895 g „
„ 3650 „ „ 8,26728 „ = 17,7167810 g „
enthalten; gemäss dieser Bestimmung bestanden 50,14396 pCt. des gesammten, 53,24553 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes aus Harnstoff; auf den Amidosäurenstickstoff in 5 ccm entfallen 0,00994 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,022575 in 5 ccm Harn aus:

Niederschlag-Stickstoff . .	3,101218	pCt.
Harnstoff- „ . .	50,14396	„
Amidosäuren- „ . .	44,20819	„

Demnach 97,45326 pCt. und 2,54674 zeigen die Fehler des Versuches an.

Dieser Versuch war nicht ermuthigend; offenbar gelang es in diesem Versuche nicht, den Zucker durch Vergähren zu entfernen und sind die erhaltenen Resultate in Bezug auf den Harnstoff nicht richtig. Ich bemerke übrigens, dass der Zucker mit der dreibasischen Phosphorsäure unter diesen Verhältnissen Verbindungen eingeht und die vorhandene Phosphorsäure zu diesem Zwecke verbraucht wird und nicht hinreicht, um den vorhandenen Harnstoff in phosphorsaures Ammoniak umzusetzen. Es ergaben sich demnach folgende Wege, um diese Fehler der Schöndorff'schen Methode bei Verwendung auf diabetischen Harn zu eliminiren. 1. Versuch mit Vergährung des Harns, 2. Versuch mit Vermehrung der verwandten Phosphorsäure im nativen Harn. Diese Wege werden in den folgenden Versuchen betreten.[1])

Fall XXII.

26. Versuch vom 12.—13. November.

Diabetes mellitus. Zuckergehalt 4,5 pCt., der Harn enthält Aceton und Acetessigsäure. Menge 5750 ccm.

Je 5 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; in beiden Versuchen werden 4,8 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.

Es enthielten	5 ccm	Harn	0,01680 g	Stickstoff
„ „	100 ccm	„	0,33600 g	„
„ „	5750 ccm	„	19,3200 g	„

Zur Fällung werden von 5 ccm Harn 5,5 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure verbraucht. Der Niederschlag von 5 ccm Harn in gewöhnlicher Weise verarbeitet verbraucht in jedem der beiden Versuche 0,1 ccm der vorgelegten Säure.

Im Niederschlage von	5 ccm	Harn waren	0,00035 g	Stickstoff	
„ „ „	100 ccm	„ „	0,00700 g	„	
„ „ „	5750 ccm	„ „	0,40250 g	„	enthalten.

Das Gemenge von 150 ccm Harn + 165 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefert 305 ccm Filtrat; nach Kalkzusatz ändert sich das Volumen nicht. 305 ccm Filtrat entsprechen 145,23777 ccm Harn, 20 ccm des Filtrates, welche zu den Bestimmungen nach Schöndorff und Kjeldahl verwendet werden, entsprechen 9,523788 ccm Harn; bei dem Verfahren nach Schöndorff werden bei Verwendung von 15 g Phosphorwolframsäure im 1. Versuche 6,5, im 2. Versuche 6,6, im Mittel 6,55 ccm der vorgelegten Säure verbraucht. 9,523788 ccm Harn enthalten 0,02295 g Harnstoffstickstoff.

1) Anmerkung: Die einschlägigen Beobachtungen von Mörner, Skandinavisches Archiv für Physiologie. 14. 334. 1903, konnten nicht berücksichtigt werden, da dieselben erst nach Drucklegung dieser Arbeit erschienen.



In	5 ccm	Harn	waren	0,01203 g	Harnstoffstickstoff	=	0,02578029 g	Harnstoff
„	100 ccm	„	„	0,24071 g	„	=	0,51584553 g	„
„	5750 ccm	„	„	13,83051 g	„	=	29,63078293 g	„

enthalten.

Bei Verwendung von 10 g Phosphorsäure nach Schöndorff's Vorschrift wurden im I. Versuche 6, im II. 6,2, im Mittel 6,1, bei Verwendung von 5 g im I. Versuche 4,8, im II. 5,0, im Mittel 4,9, bei Verwendung von 3 g im I. Versuche 3,9, im II. 4,1, im Mittel 4 ccm der Säure verbraucht; aus diesem Versuche ergiebt sich mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass auch 15 g Phosphorsäure im Harn des Diabetikers nicht hinreichen, um in 9,5 ccm Harn nach dem Vorgehen von Schöndorff den vorhandenen Harnstoff in phosphorsaures Ammoniak überzuführen, da die Phosphorsäure offenbar unter diesen Verhältnissen vom Zucker gebunden wird, während in zuckerfreien Harnen schon 5 g, ja 3 g (s. S. 189) stets genügen; es erhellt weiter, dass Schöndorff's Methode in der von ihm für thierische Flüssigkeit angegebenen Art der Ausführung für diabetische Harne nicht brauchbar ist, 1) weil es nur unter bestimmten Bedingungen gelingt, die Phosphorwolframsäure durch Kalk aus dem Filtrate zu entfernen, und 2) weil die Phosphorsäure vom Zucker gebunden wird. Es resultiren deshalb zu kleine Zahlen für den Harnstoff und zu grosse Zahlen für die „sogenannten" Amidosäuren. Ich habe deshalb, nachdem der Versuch (siehe Versuch 25), den Zucker im Filtrate zu vergähren, kein gutes Resultat ergab, indem die Menge des gefundenen Harnstoffes noch kleiner war, versucht, durch Vergähren des Harns den Zucker zu eliminiren. Der Versuch wird weiter unten beschrieben werden. Zunächst aber will ich noch diesen Versuch beschreiben. Ich bemerke, dass ich als Basis für die weiteren Ausführungen jene Menge von Harnstoff aufführe, welche ich bei Verwendung von 15 g Phosphorsäure erhalten habe, da sie den thatsächlichen Verhältnissen wohl am nächsten steht.

In 20 ccm Filtrat entsprechend 9,523788 ccm Harn wurden, da in beiden Versuchen 9 ccm der vorgelegten Säure verbraucht wurden, 0,0315 g Stickstoff gefunden.

Im	Filtrate	II	von	5 ccm	Harn	waren	0,01652 g	Stickstoff	
„	„	II	„	100 ccm	„	„	0,33075 g	„	
„	J	II	„	5750 ccm	„	„	19,01818 g	„	enthalten.

71,61 pCt. des gesammten, 72,78 pCt. des durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff.

5 ccm Harn enthalten 0,01680 g Stickstoff; im Niederschlage und Filtrate II waren 0,01688 g Stickstoff enthalten; daher die Differenz + 0,00008.

Von dem Stickstoff per 0,01680 g in 5 ccm bestanden aus Niederschlagstickstoff 0,00055, aus Harnstoffstickstoff 0,01203, aus Amidosäurenstickstoff 0,0045 g.



Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,01680 g in 5 ccm Harn aus:

Niederschlag-Stickstoff . .	2,08333	pCt.
Harnstoff- „ . .	51,60714	„
Amidosäuren- „ . .	26,78571	„

Demnach 100,4718 pCt. und + 0,4718 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

27. Versuch. Es wird der gleiche Versuch wiederholt, nachdem der im Harne enthaltene Zucker vorher durch Hefe vergohren wurde; zu diesem Zwecke wird der Harn mit Hefe versetzt und unter den von mir angegebenen Cautelen [1]), um ein Verdunsten der Flüssigkeit und damit eine Aenderung des Volumens zu vermeiden, vergohren. Der Harn reagirt nun intensiv alkalisch.

Bei Bestimmung des Gesammtstickstoffes im vergohrenen Harne werden im 1. Versuche 4,7, im 2. Versuche 4,8, im Mittel 4,77 ccm der vorgelegten $1/4$ Normalschwefelsäure verbraucht.

Es enthielten	5 ccm	des vergohrenen Diabetes-Harn	0,016695 g	Stickstoff
„ „	100 ccm	„ „ „ „	0,33390 g	„
„ „	5750 ccm	„ „ „ „	19,19925 g	„

Zur Fällung von 5 ccm Harn werden auch diesmal 5,5 ccm Posphorwolframsäure-Salzsäure verbraucht. Der Niederschlag von 5 ccm Harn in gewöhnlicher Weise verarbeitet verbraucht im 1. Versuche 0,1, im 2. Versuche 0,2, im Mittel 1,5 ccm der vorgelegten Säure.

Im Niederschlag von	5 ccm	Harn waren	0,000525 g	Stickstoff
„ „ „	100 ccm	„ „	0,010500 g	„
„ „ „	5750 ccm	„ „	0,603750 g	„ enthalten.

Das Gemenge von 150 ccm Harn und 165 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefert 300 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 305 ccm beträgt. 305 ccm entsprechen 142,85714 ccm Harn; 20 ccm Filtrat, welche zu den Versuchen nach Schöndorff und Kjeldahl verwendet werden, entsprechen 9,36768 ccm Harn. Zu je 20 ccm Filtrat werden bei Verwendung von 15 g Phosphorsäure bei der Harnstoffbestimmung nach Schöndorff in beiden Versuchen 7,9, bei Verwendung von 10 g und 5 g Phosphorwolframsäure desgleichen 7,9, bei der Verwendung von 3 g im I. Versuche 7,6, im II. 7,8, im Mittel 7,7 ccm der vorgelegten Säure verbraucht. Es zeigt demnach dieser Versuch, dass 5 g Phosphorsäure genügen, um im zuckerfreien Harne nach Schöndorff's Vorgehen den in 9,36768 ccm Harn vorhandenen Harnstoff in phosphorsaures Ammoniak umzusetzen.

In 9,36768 ccm Harn waren 0,02765 g Harnstoffstickstoff enthalten.

In	5 ccm	Harn waren	0,01475 g	Harnstoffstickstoff =	0,031609 g Harnstoff
„	100 ccm	„ „	0,29516 g	„ =	0,632527 g „
„	5750 ccm	„ „	16,97191 g	„ =	36,370803 g „

enthalten.

1) Siehe v. Jaksch, Klinische Diagnostik. 5. Auflage. S. 426.



In 20 ccm Filtrat entsprechend 9,36768 ccm Harn wurden, da in beiden Versuchen 8,2 ccm der vorgelegten Säure verbraucht wurden, 0,02870 g Stickstoff gefunden.

Im Filtrate II von 5 ccm Harn waren 0,01531 g Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ „ 0,30637 g „
„ „ II „ 5750 „ „ „ 17,61642 g „ enthalten.

88,3498 pCt. = 88,35 pCt. des gesammten, 96,34225 = 96,34 pCt. des durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällbaren Stickstoffes bestehen aus Harnstoff.

5 ccm Harn enthalten 0,016695 g Stickstoff; im Niederschlage + Filtrat II waren 0,015835 g Stickstoff enthalten, daher die Differenz — 0,00086.

Von dem Stickstoff per 0,016695 in 5 ccm Harn bestanden aus Niederschlagstickstoff 0,000525, aus Harnstoffstickstoff 0,01475, aus Amidosäurenstickstoff 0,00056.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,016695 g in 5 ccm Harn

aus Niederschlagstickstoff 3,14465 pCt.,
„ Harnstoffstickstoff 88,34980 „
„ Amidosäurenstickstoff 3,35429 „

demnach 94,84874 pCt. und zeigen 5,15126 pCt. die Fehler des Versuches an.

Aus den Versuchen 26 und 27 erhellt, dass auch 15 g Phosphorsäure **nicht** genügen, um bei einem Zuckergehalt von 4,5 pCt. den in circa 5 ccm Harn enthaltenen Harnstoff in phosphorsaures Ammoniak überzuführen; es entgeht Harnstoff der Zersetzung, da die Phosphorsäure mit dem Zucker in Verbindung tritt und in Folge dessen resultiren hohe Procentzahlen (26,79 pCt.) für den Amidosäurenstickstoff und niedrige für den Harnstoffstickstoff (51,61 pCt.). Im vergohrenen Harn ändert sich das Verhältniss; der Zucker ist geschwunden, jetzt werden bei Verwendung von 5 g, 10 g und 15 g Phosphorsäure dieselben Werthe erhalten, ganz analog den früheren Versuchen (siehe S. 189). Der Harnstoffgehalt steigt (88,35 pCt.), der Amidosäurenstickstoffgehalt sinkt (3,35 pCt.). Doch muss betont werden, dass auch in diesem Versuch absolut **richtige** Zahlen für den Harnstoff nicht erhalten wurden, da der richtige Zeitpunkt der Vergährung des Zuckers versäumt und ammoniakalischer Harn, in dem ein Theil des Harnstoffes bereits in Ammoniak umgesetzt war, in diesem Versuche Verwendung fand; das Auftreten von Ammoniak in vermehrter Menge zeigt sich in diesem (27.) Versuche durch eine Vermehrung des Niederschlagstickstoffes von 2,1 auf 3,14 pCt. an; die Verminderung des Gesammtstickstoff im vergohrenen Harn von 19,32 im Versuche 26 auf 19,20 g im Versuche 27 findet seine Erklärung darin, dass geringe Mengen Ammoniak von der die Versuchskolben absperrenden Flüssigkeit absorbirt wurden, dass ferner durch die Lebensfähigkeit der Hefezellen Stickstoff verbraucht wurde. Es resultirt daraus

die Regel, dass der Harn sofort nach Beendigung der Gährung, also längstens nach 24 Stunden in Arbeit genommen werden soll, demnach noch in den Zeitpunkt, in welchem er sauer reagirt; dass es aber auch dann nicht gelingt, solche Stickstoffverluste zu vermeiden, werden die nachfolgenden Versuche erweisen.

Fall XXIII.

28. Versuch vom 26.—27. Januar 1903.

Diabetes mellitus, Dichte 1,036, Reaction sauer, Harnmenge 1800, Zuckergehalt 4,5 pCt., Aceton vorhanden.

Je 5 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen. Im 1. Versuche wird 13,6, im 2. Versuche 13,5, im Mittel 13,55 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.

In	5 ccm Harn sind	0,047425 g	Stickstoff	
„	100 „ „ „	0,948500 g	„	
„	1800 „ „ „	17,073000 g	„	enthalten.

12,5 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm Harn in gewöhnlicher Weise verarbeitet, verbraucht im 1. Versuche 1,5, im 2. Versuche 1,8, im Mittel 1,65 ccm der vorgelegten Säure.

Im Niederschlage von	5 ccm Harn sind	0,005775 g	Stickstoff	
„ „ „	100 „ „ „	0,115500 g	„	
„ „ „	1800 „ „ „	2,079000 g	„	enthalten.

100 ccm Harn + 250 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 320 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 325 ccm beträgt. 325 ccm entsprechen 91,428571, 20 ccm Filtrat 5,626373 ccm Harn. Das Filtrat ist blau gefärbt.

Je 20 ccm Filtrat nach der Methode von Schöndorff verarbeitet, verbrauchen bei Verwendung von

30 g Phosphorsäure	im	1. Versuche	11,7,	im	2. Versuche	12,1,	im Mittel	11,9	ccm
20 g „	„	1. „	11,8,	„	2. „	12	„ „	11,9	„
10 g „	„	1. „	11,4,	„	2. „	11,3,	. „	11,35	„

der vorgelegten Säure.

Die Zahl 11,9 wird als Basis der weiteren Berechnungen genommen, da sie den thatsächlichen Verhältnissen am meisten entspricht. Im Sinne des früher Gesagten erhellt, dass 10 g Phosphorsäure nicht hinreichen, um den vorhandenen Harnstoff in phosphorsaures Ammoniak umzusetzen, weil der Zucker offenbar mit der Phosphorsäure in Verbindung tritt.

20 ccm Filtrat = 5,626373 ccm Harn enthalten 0,04165 g Harnstoffstickstoff.

In	5 ccm Harn waren	0,037013 g	Harnstoffstickstoff	=	0,079319 g	Harnstoff
„	100 „ „ „	0,740264 g	„	=	1,586385 g	„
„	1800 „ „ „	13,324744 g	„	=	28,554938 g	„

enthalten.

Je 20 ccm Filtrat II = 5,626372 ccm Harn, dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen, verbrauchen in beiden Versuchen 12,9 ccm der vorgelegten Säure, sie enthalten 0,04515 g Stickstoff.

Im Filtrate II von	5 ccm Harn sind	0,0401235 g	Stickstoff	
„ „ II „	100 „ „ „	0,8024705 g	„	
„ „ II „	1800 „ „ „	14,4444765 g	„	enthalten.



78,045334 pCt. des gesammten, 92,247685 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestehen aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn sind 0,047425, im Niederschlage + Filtrat II 0,045899 g Stickstoff enthalten, daher die Differenz — 0,001526; von dem N-Gehalt per 0,047425 in 5 ccm Harn entfallen auf den Niederschlagstickstoff 0,005775, auf den Harnstoffstickstoff 0,037013, auf den Amidosäurenstickstoff 0,0031105 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,047425 in 5 ccm Harn

aus	Niederschlagstickstoff	12,177121	pCt.,
„	Harnstoffstickstoff	78,045334	„
„	Amidosäurenstickstoff	6,558777	„

in Summa 96,781232 pCt. und — 3,218768 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

29. Versuch. Der Harn wird mit Hefe versetzt, 22 Stunden bei 40° C. belassen, dann filtrirt, und den Bestimmungen unterworfen; er reagirt sauer, seine Dichte beträgt nun 1,011.

Es wird zunächst je 1 g Hefe der Stickstoffbestimmung unterworfen; im I. Versuche wird 5,2, im II. 5,4, im Mittel 5,3 der vorgelegten Säure verbraucht; der Procentgehalt der Hefe an Stickstoff beträgt demnach 1,86.

Je 5 ccm Harn werden dem Verfahren von Kjeldahl unterworfen: in beiden Versuchen werden 13 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.

Es enthielten		5	ccm Harn		0,0455 g	Stickstoff
„	„	100	„	„	0,9100 g	„
„	„	1800	„	„	16,3800 g	„

12,5 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte fällbare Substanz aus. Der Niederschlag, in gewöhnlicher Weise verarbeitet, verbraucht in beiden Versuchen 1,7 ccm der vorgelegten Säure.

Im Niederschlage	von		5	ccm Harn		sind	0,0595	g Stickstoff	
„	„	„	100	„	„	„	0,11900	g „	
„	„	„	1800	„	„	„	16,3800	g „	enthalten.

100 ccm Harn + 250 ccm Phosphorwolframsäure liefern 320 ccm Filtrat, dessen Volumen auf Kalkzusatz 325 ccm beträgt. 325 ccm Filtrat entsprechen 91,428571, 20 ccm 5,626373 ccm Harn. Das Filtrat ist farblos.

Je 20 ccm Filtrat, der Methode von Schöndorff unterworfen, verbrauchen bei Verwendung von

30 g Phosphorsäure	im	1.	Versuche	11,5,	im 2.	Versuche	11,7,	im Mittel	11,6 ccm
20 g „	„	1.	„	11,7,	„ 2.	„	11,6,	„ „	11,65 „
10 g „	„	1.	„	11,7,	„ 2.	„	11,6,	„ „	11,65 „

Die Zahl 11,6 wird zur Basis der weiteren Berechnungen genommen; man sieht, dass in allen Analysen identische Zahlen erhalten wurden d. h. in vergohrenen diabetischen Harnen genügen 10 g Phosphorsäure, um den vorhandenen Harnstoff nach Schöndorff in phosphorsaures Ammoniak umzusetzen.

In 20 ccm Filtrat = 5,626373 ccm Harn waren 0,0406 g Harnstoffstickstoff enthalten.

In	5	ccm Harn	waren	0,036080	Harnstoffstickstoff	= 0,077319 g	Harnstoff
„	100	„ „	„	0,721601	„	= 1,546391 g	„
„	1800	„ „	„	12,98880	„	= 27,834998 g	„

enthalten.



Je 20 ccm Filtrat = 5,626373 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen. Im 1. Versuche wird 12, im 2. Versuche 12,1, im Mittel 12,05 der vorgelegten 1/4 Normalschwefelsäure verbraucht; in 20 ccm Filtrat sind 0,042175.

Im Filtrate II von 5 ccm Harn sind 0,037835 g Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ „ 0,756700 g „
„ „ II „ 1800 „ „ „ 13,620600 g „ enthalten.

79,272527 pCt. des gesammten, 95,332364 des durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht füllbaren Stickstoffes bestehen aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn sind 0,0455, im Niederschlage + Filtrat II 0,043785 g Stickstoff enthalten, daher die Differenz — 0,001715. Von dem N-Gehalt per 0,0455 in 5 ccm Harn entfällt auf den Niederschlag 0,00595, auf den Harnstoff 0,36080, auf die Amidosäuren 0,001755 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,0455 in 5 ccm Harn

aus Niederschlag-Stickstoff . . 13,076923 pCt.,
„ Harnstoff- „ . . 79,296703 „
„ Amidosäuren- „ . . 3,857142 „

in Summa 96,230768 pCt. und — 3,769232 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

Aus diesen Versuchen 28 und 29 erhellt, dass bei einem Zuckergehalt von 4,5 pCt. 20—30 g Phosphorsäure genügen, um allen in 5 ccm Harn enthaltenen Harnstoff in phosphorsaures Ammoniak umzusetzen; dass weiter in Uebereinstimmung mit den vorhergehenden Versuchen 10 g zu diesem Zwecke nicht genügen (die Menge der verbrauchten Säure differirte beim Versuche mit 20 und 30 g gegen den mit 10 g um 0,55 ccm), dass aber 10 g im vergohrenen Harn vollauf diesen Zwecken genügen. Auch in diesem Falle steigt aus den früher auseinandergesetzten Gründen der Niederschlagstickstoff nach der Vergährung und sinkt der Gesammtstickstoffgehalt. Die allerdings sehr unbedeutende Abnahme des Harnstoffgehaltes nach der Gährung (Differenz in 5 ccm Harn 0,000933 g Harnstoffstickstoff in der Tagesmenge 0,335944 g) ist vielleicht darauf zurückzuführen, dass etwas Harnstoff durch die Gährung von der Hefe verzehrt wurde; dagegen nahm nach der Gährung der Procentgehalt des Harns an Harnstoff um 0,15 pCt. zu, der Gehalt an Amidosäuren in pCt. um 2,7 pCt. ab, was darauf zurückzuführen ist, dass der Gehalt der durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Substanzen also auch an Harnstoffstickstoff abgenommen hat. Es scheint demnach bei Anwesenheit von Zucker durch uns noch unbekannte Verhältnisse in dem Filtrate II des unvergohrenen Harnes dieses Resultat, nämlich der anscheinend relativ hohe Amidosäurenstickstoffgehalt bedingt, zu sein und glaube ich demnach in Bezug auf die Menge des vorhandenen Amidosäurenstickstoffes nur die im vergohrenen Harne erhaltenen Resultate bei den Schlussfolgerungen in Betracht ziehen zu sollen, weil sie nach der Untersuchung erstens den thatsächlichen Verhältnissen am meisten ent-



sprechen und zweitens weil die mit vergohrenen Harn erhaltenen Zahlen für den Amidosäurenstickstoff mit den anderen diesbezüglichen Zahlenreihen im Einklange stehen (siehe S. 191).

Fall XXIV.

30. Versuch vom 27.—28. Januar 1903.

Es handelte sich um einen schweren Fall von Pankreasdiabetes, bei welchem in der Beobachtungszeit vom 21.—26. Januar der Zuckergehalt 6—7 pCt. betrug; der Harn enthielt Eiweiss, Aceton und Acetessigsäure; es traten heftige Diarrhoeen auf, der Zuckergehalt sank, der Kranke bekam komatöse Erscheinungen und es trat Oligurie und Retentio urinae auf und in diesem Stadium wurden 236 ccm Harn, welche mittelst Katheter aus der Blase entleert wurden, Eiweiss und etwas Zucker enthielten, vergohren und der Untersuchung unterworfen. Der der Blase entnommene Harn reagirte intensiv alkalisch. Seine Dichte betrug vor der Gährung 1,020, nach der Gährung 1,013. Der Zuckergehalt war gering, so dass die Polarimeteruntersuchung im von Eiweiss befreiten Harne kein Resultat ergab. Die Körpertemperatur am Tage der Untersuchung (27.—28. Januar) schwankte zwischen 36—37° C. Eine halbwegs genaue 24stündige Harnmenge konnte nicht aufgenommen werden.

Je 5 ccm Harn wurden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; ein Versuch ist ungenau, im 2. Versuche werden 6,1 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.

In 5 ccm Harn waren 0,02135 g Stickstoff
„ 5 „ „ „ 0,42700 g „ enthalten.

12 ccm Phosphorwolframsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz. Der Niederschlag, in bekannter Weise verarbeitet, verbraucht in beiden Versuchen 2,6 ccm der vorgelegten Säure.

Im Niederschlag von 5 ccm Harn sind 0,009100 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,18200 g „ enthalten.

100 ccm Harn + 240 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 305 ccm Filtrat, dessen Volumen auf Kalkzusatz 310 ccm beträgt; es entsprechen 310 ccm Filtrat 89,705882, 20 ccm Filtrat 5,787476 ccm Harn. Das Filtrat ist farblos.

Je 20 ccm Filtrat, nach der Methode von Schöndorff verarbeitet, verbrauchen bei Verwendung von

10 g Phosphorsäure im 1. Versuche 2,8, im 2. Versuche 2,8, im Mittel 2,8 ccm
5 g „ „ 1. „ 2,8, „ 2. „ 2,8, „ „ 2,8 „
3 g „ „ 1. „ 2,8, „ 2. „ 2,5, „ „ 2,8 „

der vorgelegten $^1/_4$ Normalschwefelsäure. 20 ccm Filtrat, entsprechend 5,78747 ccm Harn, enthalten 0,0098 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,008466 g Harnstoffstickstoff = 0,0181426 g Harnstoff
„ 100 „ „ „ 0,169320 g „ = 0,362853 g „
enthalten.

Je 20 ccm Filtrat, dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen, verbrauchen in beiden Versuchen 3,2 ccm der vorgelegten Säure. 20 ccm Filtrat II = 5,787476 ccm Harn, enthielten, nach Kjeldahl verarbeitet, 0,0112 g Stickstoff.





Im Filtrate II von 5 ccm Harn sind 0,009676 g Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ „ 0,193520 g „ enthalten.

39,653395 pCt. des gesammten, 87,670525 des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,02135, im Niederschlag + Filtrat II 0,018776 g Stickstoff enthalten, daher die Differenz — 0,002574. Von dem Gehalte per 0,02135 g Stickstoff in 5 ccm Harn entfielen auf den Niederschlag-N 0,0091, auf den Harnstoff-N 0,008466, auf den Amidosäuren-N 0,00121 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,02135 in 5 ccm Harn

aus Niederschlag-Stickstoff . . 42,622950 pCt.,
„ Harnstoff- „ . . 39,653395 „
„ Amidosäuren- „ . . 5,667447 „

Daher 87,943792 pCt. und — 12,056208 zeigen die hier sehr grossen Fehler des Versuches an, welche dadurch bedingt werden, dass stark alkalischer, also zersetzter und dann vergohrener Harn verwendet wurde, wodurch Verluste an Stickstoff, insbesondere an Niederschlagstickstoff aus den früher erwähnten Gründen (vergleiche Versuch 27) sich ergeben (siehe oben). Der ungemein hohe Gehalt an Niederschlagstickstoff ist auf den ungemein hohen Ammoniakgehalt dieses zersetzten diabetischen Harnes zu beziehen; was den Amidosäurenstickstoff betrifft, so zeigt er hohe Werthe, es ist aber nicht ausgeschlossen, dass auch dieser Umstand durch die Zersetzung des Harns bedingt wird. Für die Vertheilung des Stickstoffes im Harne von schweren diabetischen Kranken lassen sich aus dieser Beobachtung keine bindenden Schlüsse ziehen, wohl aber lehrt der Versuch, dass zu solchen Untersuchungen nur sauer reagirende Harne Verwendung finden sollen, dass weiter auch im letzten Stadium des Diabetes keine so enorm grossen Mengen von Amidosäuren auftreten, dass diese für den Stoffwechsel des schweren diabetischen Processes von grosser Bedeutung wären.

V. Lobuläre Pneumonie.

Fall XXV.

31. Versuch vom 7.—8. December.

Es handelt sich um folgenden Fall: Der Patient wurde schwer komatös eingebracht, es fanden sich Spuren von Zucker und Eiweiss im Harne, ferner hohes Fieber und die Zeichen einer Lungenaffection; bei der Section fand sich eine lobuläre Pneumonie in der linken Lunge, ferner ein Abscess in derselben; die bakteriologische Untersuchung ergab die Anwesenheit von Diplococcus lanceolatus.

Der Harn enthält Zucker und Eiweiss; beide Körper aber in geringer



Menge, sodass der Versuch einer quantitativen Bestimmung des Zuckers mittels des Polarimeters **kein** Resultat ergiebt.

Es wird der Versuch zuerst mit nativem saurem Harn ausgeführt; allerdings fehlt mir in diesem Falle die 24 stündige Harnmenge, da wegen der kurzen Beobachtungsdauer und dem schweren Coma der Harn nicht genau gesammelt werden konnte, und der gleiche Versuch dann mit dem vergohrenen Harn ausgeführt. Ich führe zuerst den Versuch mit unvergohrenem Harn auf.

Die Dichte desselben beträgt 1,022. Der Eiweissstickstoffgehalt des Harns beträgt in 100 ccm in gewöhnlicher Weise bestimmt — da im 1. Versuche 0,9, im 2. Versuche 1,1, im Mittel 1 ccm der vorgelegten Säure verbraucht wurden — in 100 ccm 0,0035, in 5 ccm 0,000175.

5 ccm Harn werden der Stickstoffbestimmung durch Kjeldahl unterworfen: es werden 17,1 ccm der vorgelegten Säure verbraucht. Der Controlversuch ist fehlerhaft.

In 5 ccm Harn sind 0,05985 g Stickstoff
„ 100 „ „ „ 1,19700 g „ enthalten.

19,2 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm Harn verbraucht im 1. Versuche 0,8, im 2. Versuche 0,7, im Mittel 0,75 ccm der vorgelegten Säure.

Im Niederschlage von 5 ccm Harn waren 0,002625 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,052500 g „ enthalten,

Es entfielen auf den Eiweissstickstoff (siehe oben): 0,000175 g in 5 ccm Harn, 50 ccm + 242 ccm Phosphorwolframsäure liefern 225 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 230 ccm beträgt; 230 ccm Filtrat entsprechen 46,487603 ccm Harn 20 ccm Filtrat: 4,042400.

Je 20 ccm Filtrat nach der Methode von Schöndorff verarbeitet verbrauchen bei Verwendung von

10 g Phosphorsäure	im 1. Versuch 12,1,	im 2. Versuch 12,2,	im Mittel 12,15 ccm
5 g „	„ 1. „ 12,2,	„ 2. „ 12,2,	„ „ 12,2 „
3 g „	„ 1. „ 12,2,	„ 2. „ 12,2,	„ „ 12,2 „

der vorgelegten Schwefelsäure, die Resultate sind identisch, ob 10 oder 3 g Phosphorsäure Verwendung finden; als Basis für die weiteren Berechnungen wird 12,2 genommen, weil diese Zahl in 4 Analysen wiederkehrt. Die Flüssigkeit bleibt blau. 20 ccm Filtrat = 4,04240 ccm Harn enthalten 0,04270 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,052815 g Harnstoffstickstoff = 0,113183 g Harnstoff
„ 100 „ „ „ 1,056303 g „ = 2,263657 g „
enthalten.

Je 20 ccm Filtrat = 4,04240 ccm Harn werden dem Kjeldahlverfahren unterworfen, im 1. Versuche werden 12,7, im 2. Versuche 12,8, im Mittel 12,75 ccm der vorgelegten Säure verbraucht. 20 ccm Filtrat = 4,0424 ccm Harn enthalten 0,044625 g Stickstoff.

Im Filtrate II von 5 ccm sind 0,055196 g Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ 0,103923 g „

88,245614 pCt. des gesammten, 95,686281 des durch Phosphorwolframsäure **nicht** fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,05985 g, im Niederschlage + Filtrat II 0,057821, daher die Differenz 0,002029, Stickstoff enthalten; von dem



N-Gehalt per 0,05985 in 5 ccm Harn entfielen auf das Eiweiss 0,000175, auf den Purinkörper-Ammoniak- etc.-Stickstoff 0,002450, auf den Harnstoff-N 0,052815, auf den Amidosäuren-N 0,002381 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,05985 in 5 ccm Harn aus Niederschlagstickstoff 4,385964 pCt.

Davon entfielen auf das Eiweiss . . 0,292397 }
„ „ auf die übrigen durch } = 4,385964 pCt.
Phosphorwolframsäure fällbaren Körper 4,093567 }
auf den Harnstoffstickstoff . . . . 88,245614 „
auf den Amidosäurenstickstoff . . . . 3,978279 „
in Summa 96,609857 pCt. und 3,390143 zeigen die Fehler des Versuches an.

32. Versuch.

Der Versuch mit dem vergohrenen Harn, welcher 48 Stunden im Brutschrank bei 40° stand, ergab folgendes Resultat, zunächst wird bemerkt, dass der Gehalt der Hefe an Stickstoff im 1. Versuche 1,74251, im 2. Versuche 1,74656, im Mittel also 1,74 pCt. Stickstoff betrug, also mit dem auf S. 213 angeführten Werthe im Einklange steht.

Je 5 ccm Harn wurden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen. Im 1. Versuche wurden 16,4, im 2. Versuche 16,6, im Mittel 16,5 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.

In 5 ccm Harn waren 0,05775 g Stickstoff
„ 100 „ „ „ 1,15500 g „ enthalten.

19,2 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen die gesammte durch dieses Reagens aus 5 ccm Harn fällbare Substanz aus.

Der Niederschlag von 5 ccm in gewöhnlicher Weise verarbeitet, verbraucht im 1. Versuche 1, im 2. Versuche 1,1 ccm der vorgelegten Säure, also im Mittel 1,05 ccm.

Im Niederschlage von 5 ccm Harn sind 0,003675 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,073500 g „ enthalten.

50 ccm Harn + 242 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 210 ccm Filtrat, dessen Volumen auf Kalkzusatz 215 ccm beträgt; 215 ccm Filtrat entsprechen 43,288429 ccm Harn; 20 ccm 4,036132. Das Filtrat ist farblos.

Je 20 ccm Filtrat nach der Methode von Schöndorff verarbeitet, verbrauchen bei Verwendung von

10 g Phosphorsäure im 1. Versuch 11,9, im 2. Versuch 12,2, im Mittel 12,05 ccm
5 g „ „ 1. „ 12,1, „ 2. „ 12,0, „ „ 12,05 „
3 g „ „ 1. „ 12,0, „ 2. „ —, „ „ 12,00 „
der vorgelegten Säure. Es werden demnach mit 10, 5, 3 g Phosphorsäure identische Resultate erhalten und die Zahl 12,05 als Basis für die weiteren Berechnungen genommen. 20 ccm Filtrat, entsprechend 4,036132 ccm Harn, enthalten 0,042175 Stickstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,052246 g Harnstoffstickstoff = 0,111963178 g Harnstoff
„ 100 „ „ „ 1,044936 g „ = 2,239297848 g „
Harnstoff enthalten.

Je 20 ccm Filtrat II werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; ein Versuch geht verloren, im 2. Versuche, welcher nicht tadellos ist, werden



11,6 ccm der vorgelegten Säure verbraucht; im Filtrate II 20 ccm = 4,036132 ccm Harn sind 0,04060 g Stickstoff enthalten.

Im Filtrate II von 5 ccm Harn waren 0,050295 g Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ „ 1,00590 g „ enthalten.

90,469264 pCt. der gesammten 100 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff. Der wirkliche Werth, welcher erhalten wurde: 103,879113, ist wohl durch einen Versuchsfehler bei Bestimmung des Stickstoffes nach Kjeldahl im Filtrat II bedingt.

In 5 ccm Harn waren 0,05775 g Stickstoff enthalten, im Filtrate II + Niederschlag 0,055921, daher die Differenz — 0,001829, vom N-Gehalt per 0,05775 in 5 ccm Harn entfielen auf den Niederschlag-N 0,003675, auf den Harnstoff-N 0,052246, auf den Amidosäuren-N ein negativer Werth von — 0,002246, welcher durch Versuchsfehler bedingt wird.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,05775 in 5 ccm Harn

aus Niederschlagstickstoff . . . 6.363636 pCt.
„ Harnstoffstickstoff . . . . 90,469264 „

demnach 96,83290 pCt. und — 3,1671 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

Diese Versuche, wenngleich sie durch den Fehler, welcher bei Bestimmung des Stickstoffes im Filtrate II im Versuch 32 nach Kjeldahl gemacht wurde, nicht ganz einwandsfrei sind, habe ich hier deshalb angeführt, weil sie zeigen, dass auch minimale Mengen von Zucker im Harne hinreichen, um die Methode der Harnstoffbestimmung nach Schöndorff in dem Sinne zu beeinflussen, dass weniger Harnstoff und dem entsprechend mehr Amidosäuren-Stickstoff gefunden wird; hier lag aber der Fehler nicht in der Menge der zur Verfügung stehenden Phosphorsäure, da bei 3 g Phosphorsäure dieselben Zahlen für den Harnstoffstickstoff wie bei 10 g gefunden wurden, ich glaube, dass in diesem Falle die differenten Resultate durch die Anwesenheit von phosphorwolframsauren Salzen in den Filtraten bedingt wurde — das Filtrat war blau — und demnach sowohl durch die Anwesenheit von Phosphorwolframsäure in den Filtraten, als durch den Umstand, dass der Zucker mit der Phosphorsäure Verbindungen eingeht, die Schöndorff'sche Methode zur Harnstoffbestimmung im diabetischen Harn nur nach Entfernung des Zuckers aus dem Harne durch Vergährung entsprechende Resultate giebt; auch dieser Versuch zeigt, wie die vorhergehenden, dass der Gesammtstickstoff im vergohrenen Harn ab-, der Niederschlagstickstoff aus den bereits früher vorgebrachten Gründen zunimmt. Es zeigen aber diese Versuche, dass wir in der Phosphorwolframsäure ein empfindliches Reagens haben, um im Harne Zucker nachzuweisen. Mit der Ausarbeitung einer auf diesen Erfahrungen

beruhenden Methode zum Nachweise von Zucker bin ich eben beschäftigt und wird Dr. Otori aus meiner Klinik eine diesbezügliche ausführliche Mittheilung demnächst veröffentlichen.

In Bezug auf die Methodik des Harnstoffnachweises im zuckerhaltigen Harn mittels Schöndorff's Vorgehen haben demnach diese Versuche ergeben:

1. Es gelingt nicht, vielleicht wegen der lösenden Wirkung des Zuckers auf den phosphorwolframsauren Kalk die Phosphorwolframsäure aus den Filtraten zu entfernen, auch dann nicht, wenn der Harn nur Spuren von Zucker enthält. Nur ein sehr grosser Ueberschuss an Kalk, fällt mit dem Zucker auch das phosphorwolframsaure Calcium aus. In wie fern dadurch im Zuckerharne die Bestimmung des Harnstoffes nach Schöndorff beeinflusst wird, werden Versuche von Otori demnächst zeigen.
2. Der Zucker geht mit der Phosphorsäure Verbindungen ein, so dass ein Theil des Harnstoffes bei Ausführung der Schöndorff'schen Methode der Umsetzung in phosphorsaures Ammoniak entgeht. 10 g Phosphorsäure, wie Schöndorff vorschreibt (siehe Versuch 28 und 29), genügen zu diesem Zwecke nicht, wohl aber 20 und 30 g.
3. Aber auch bei Verwendung von 20—30 g Phosphorsäure scheint (siehe Versuch 29) durch die Anwesenheit von Phosphorwolframsäure in den Filtraten die Menge des gefundenen Harnstoff-Stickstoffes zu gering, die des Amidosäuren-Stickstoffes zu gross auszufallen.
4. Es empfiehlt sich demnach von den früher erwähnten Wegen den der Entfernung des Zuckers aus dem Harne durch Vergährung zu wählen, da dadurch, wenngleich die pCt.-Zusammensetzung durch Verluste an Gesammtstickstoff (siehe Versuch 29 und 32) und Zunahme des Niederschlagstickstoffes durch die Bildung von Ammonsalzen sich ändert, die erhaltenen absoluten Zahlen für den Harnstoff- und für den Amidosäurenstickstoff den thatsächlichen Verhältnissen am nächsten stehen.

Ich werde demnach diese Werthe, welche mit vergohrenem Harn erhalten wurden, bei meinen Betrachtungen über die Vertheilung des Stickstoffes in diesen Harnen einzig und allein als Basis nehmen und entstammen die hohen percentuellen Werthe und absoluten Zahlen, welche ich in den Versuchen 23, 24 und 25, dann 26 und auch 28 für die Amidosäuren anführe, den oben erwähnten Fehlern, welche durch die Schöndorff'sche Harnstoffbestimmungsmethode bei ihrer Verwendung auf diabetischen Harn bedingt werden.

Wenn wir von diesem Gesichtspunkte die erhaltenen Resultate durchmustern, so lassen sich nur die Versuche 27 und 29 zu unseren Zwecken



verwerthen; sie zeigen, dass der Amidosäurenstickstoff 3,35—3,86 pCt. des Gesammtstickstoffes beträgt, die absolute Menge 0,63—0,64, als Mittelwerth ergiebt sich 0,64, welcher, auf Hippursäure berechnet, 8,16 g beträgt. Der Harnstoff betheiligt sich mit 79,30—88,35 pCt. an der Stickstoffausscheidung; seine Menge beträgt 27,83—36,37 g, der Niederschlagstickstoff schwankt zwischen 3,14—13,08 pCt. Der Versuch 30 ist, da zersetzter Harn verwendet wurde, zu diesem Zwecke nicht zu verwerthen. Diese Versuche zeigen, dass auch beim Diabetes die Ausscheidung des Stickstoffes in Form des Harnstoffes die wichtigste Rolle spielt, doch soll nicht in Abrede gestellt werden, dass in diesen Versuchen die höchsten Werthe für die Amidosäuren, ferner auch zum Theil sehr hohe Werthe — den nicht einwandsfreien Versuch 30 lasse ich aus — für den Niederschlagstickstoff erhalten wurden; es wären demnach noch weitere Versuche an Harnen von Diabetikern auszuführen, um diese Frage ganz und endgültig zu entscheiden.

VI. Morbus Basedowii.

Fall XXV.

33. Versuch vom 8.—9. November 1902.

Es ist der gleiche Fall mit eigenartigen Knochenveränderungen, welchen ich in der 1. Versuchsreihe[1]) untersucht habe und dessen Röntgenbilder auf der Naturforscherversammlung in Karlsbad gezeigt wurden. Harnmenge 690, Dichte 1,022, Reaction sauer.

Je 5 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; im 1. Versuche werden 15,6, im 2. Versuche 15,7, im Mittel 15,65 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.

5 ccm Harn enthalten	0,034775 g	Stickstoff.
100 „ „ „	1,09550 g	„
690 „ „ „	7,55895 g	„

16,4 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz; der Niederschlag von 5 ccm Harn verbraucht in einem Versuche 1,8 ccm der vorgelegten Säure; der Controlversuch als ungenau wird nicht berücksichtigt.

Im Niederschlage von	5 ccm Harn sind	0,0063 g	Stickstoff
„ „ „	100 „ „ „	0,1260 g	„
„ „ „	690 „ „ „	0,8694 g	„ enthalten.

50 ccm Harn + 164 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 195 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 200 ccm beträgt. 200 ccm Filtrat entsprechen 45,560747, 20 ccm Filtrat 4,556074 ccm Harn. Je 20 ccm des Filtrats dem Verfahren nach Schöndorff unterworfen, verbrauchen bei Verwendung von

	im 1. Versuche	im 2. Versuche	im Mittel
10 g Phosphorsäure	11,3	11,4	11,35 ccm
5 g „	11,3	11,4	11,35 „
3 g „	11,3	—	11,3 „

1) Siehe R. v. Jaksch, l. c. S. 38.



der vorgelegten Säure. Die Zahl 11,35 ccm wird den weiteren Berechnungen zu Grunde gelegt; 20 ccm Filtrat = 4,556074 ccm Harn enthalten 0,039725 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,043595 g Harnstoffsstickstoff = 0,093424 g Harnstoff
„ 100 „ „ „ 0,871900 g „ = 1,868482 g „
„ 690 „ „ „ 6,016110 g „ = 12,892524 g „
enthalten.

Je 20 ccm Filtrat = 4,556074 ccm Harn werden dem Verfahren von Kjeldahl unterworfen; im 1. Versuche werden 12, im 2. Versuche 11,9, im Mittel 11,95 ccm der vorgelegten Säure verbraucht; es enthalten 20 ccm Filtrat nach Kjeldahl 0,041825 g Stickstoff.

Im Filtrat II von 5 ccm Harn sind 0,045900 g Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ „ 0,918000 g „
„ „ II „ 690 „ „ „ 6,33420 g „ enthalten.

79,589228 pCt. des gesammten, 94,978213 pCt. des durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestehen aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn sind 0,054775, im Niederschlag plus Filtrat II 0,0522 g Stickstoff enthalten, daher die Differenz 0,002575. Von dem Gesammtstickstoff per 0,054775 g in 5 ccm Harn entfallen auf den Niederschlag-N 0,0063, auf den Harnstoff-N 0,043595, auf den Amidosäuren-N 0,002305 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,054775 g in 5 ccm Harn

aus Niederschlagstickstoff . . . . 11,501597 pCt.
„ Harnstoffstickstoff . . . . . 79,589228 „
„ Amidosäurenstickstoff . . . . 4,208124 „

Demnach 95,298949 pCt. und — 4,701051 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

Es wird bemerkt, dass gegenüber dem 1. Versuche aus dem bekannten Grunde die Menge des vorhandenen Amidosäurenstickstoffs viel geringer ist; immerhin ist gegenüber den anderen, bisher hier niedergelegten Beobachtungen in pCt. für den Amidosäurenstickstoff sehr hoch, ja mit 4,21 die höchste der Reihe, wenn wir nur die fehlerfreien Versuche berücksichtigten. Auch der Werth von 11,5 pCt. für den Niederschlagstickstoff ist auffallend; vielleicht hängt dies nicht mit der Basedow'schen Krankheit als solcher, sondern mit dem schweren progredienten Knochenleiden zusammen, von dem die Kranke befallen wurde; aber auch hier müssen weitere Untersuchungen Klärung bringen.

VII. Erysipel.

Fall XXVI.

34. Versuch vom 22.—23. Januar 1903.

Erysipel. Temperatur zwischen 39,7—40,0° C. Harnmenge 460, Dichte 1,017, kein Eiweiss, Reaction sauer.

Je 5 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; ein Versuch ist ungenau; im 2. Versuche werden 38 ccm der vorgelegten Normalschwefelsäure verbraucht.

Es enthalten 5 ccm Harn 0,13300 g Stickstoff.
„ „ 100 „ „ 2,6600 g „
„ „ 460 „ „ 12,236 g „

18 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm Harn, in gewöhnlicher Weise verarbeitet, verbraucht im 1. Versuche 2,3, im 2. Versuche 2,2, im Mittel 2,25 ccm der vorgelegten Säure.

Im Niederschlage von 5 ccm Harn sind 0,007875 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,157500 g „
„ „ „ 460 „ „ „ 0,724500 g „ enthalten.

50 ccm Harn + 180 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 195 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 200 ccm beträgt; 200 ccm Filtrat entsprechen 42,391304 ccm Harn, 20 ccm: 4,239130.

Je 20 ccm Filtrat nach der Methode von Schöndorff verarbeitet, verbrauchen bei Verwendung von 10 g Phosphorsäure 30,1 ccm der vorgelegten Säure; die Controlbestimmung, desgleichen die Bestimmungen mit 5 und 3 g Phosphorsäure ergeben wegen Versuchsfehler ungenaue Resultate und werden deshalb nicht weiter berücksichtigt. 20 ccm Filtrat = 4,239130 ccm Harn enthalten 0,10535 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,12419 g Harnstoffstickstoff = 0,2662849 g Harnstoff
„ 100 „ „ „ 2,48318 g „ = 5,325739 g „
„ 460 „ „ „ 11,436544 g „ = 24,508514 g „
enthalten.

Je 20 ccm Filtrat = 4,239130 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen: im 1. Versuche werden 30,3, im 2. Versuche 30,5, im Mittel 30,4 ccm der vorgelegten Säure verbraucht; es enthalten 20 ccm Filtrat nach Kjeldahl verarbeitet 0,106400 g Stickstoff.

Im Filtrate II von 5 ccm Harn sind 0,125497 g Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ „ 2,509948 g „
„ „ II „ 460 „ „ „ 11,545765 g „ enthalten.

93,427819 pCt. des gesammten, 99,013522 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestehen aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn sind 0,13300, im Niederschlag plus Filtrat II 0,13372 g Stickstoff enthalten, daher die Differenz + 0,000372, von dem Gesammtstickstoff per 0,133000 in 5 ccm Harn entfallen auf den Harnstoffstickstoff 0,007875, auf den Harnstoffstickstoff 0,124159, auf den Amidosäurenstickstoff 0,001238 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,13300 g in 5 ccm Harn
aus Niederschlagstickstoff . . . . 5,921052 pCt.
„ Harnstoffstickstoff . . . . . . 93,427819 „
„ Amidosäurenstickstoff . . . . 0,930827 „

Demnach 100,279698 pCt. und + 0,279698 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

Dieser Versuch zeigt, dass eine Vermehrung des Amidosäurenstickstoffes sich nicht erweisen lässt; auch die Menge des Niederschlagstick-



stoffes bewegt sich innerhalb der bekannten Werthe. Das Hauptproduct der stickstoffhaltigen Bestandtheile des Harns bildet mit 93,43 pCt. den Harnstoff. Die Harnstoffausscheidung geht der Gesammtstickstoffausscheidung parallel und zwar wurden 24,51 g Harnstoff und dementsprechend 12,24 g Gesammtstickstoff gefunden. Die Menge des Gesammtstickstoffes giebt mit 2 multiplicirt (siehe S. 198) die Menge des Harnstoffes in ganzen Zahlen.

Fall XXVII.

35. Versuch vom 29.- 30. December 1902.

Typhus abdominalis, in der 3. Krankheitswoche Temperatur zwischen 38,3—38,7 ° C. Harnmenge 575, Dichte 1,032, Reaction sauer.

Je 5 ccm des Harns werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen: ein Versuch ist ungenau und bleibt weg, in einem Versuche werden 34,3 ccm der vorgelegten $^1/_4$ Normalschwefelsäure zur Neutralisation des übergegangenen Ammoniaks verbraucht.

Es enthielten 5 ccm Harn 0,12005 g Stickstoff.
„ „ 100 „ „ 2,40100 „ „
„ „ 575 „ „ 13,80575 „ „

19,6 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm Harn in gewöhnlicher Weise behandelt verbraucht in beiden Versuchen 2 ccm der vorgelegten $^1/_4$ Normalschwefelsäure.

Im Niederschlage von 5 ccm Harn sind 0,00700 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,01400 „ „
„ „ „ 575 „ „ „ 0,80500 „ „ enthalten.

50 ccm Harn + 246 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 220 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 225 ccm beträgt; 225 ccm Filtrat entsprechen 44,715447 ccm Harn, 20 ccm 3,974706 ccm Harn.

Je 20 ccm Filtrat nach der Methode von Schöndorff verarbeitet verbrauchen bei Verwendung von

10 g Phosphorsäure im 1. Versuch 24,8 im 2. 24,8 im Mittel 24,8 ccm
5 „ „ „ „ „ 24,6 „ „ 24,7 „ „ 24,65 „
3 „ „ „ „ „ 24,4 „ „ 24,2 „ „ 24,3 „

der vorgelegten Säure. Die Zahl 24,8 wird den weiteren Berechnungen zu Grunde gelegt.

20 ccm Filtat II entsprechend 3,974706 ccm Harn enthalten 0,08680 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,109190 g Harnstoffstickstoff = 0,233994 Harnstoff enthalten.
„ 100 „ „ „ 2,183809 g „ = 4,679903 „ „
„ 575 „ „ „ 12,556903 „ „ = 26,909443 „ „

Je 20 ccm Filtrat II werden dem Verfahren von Kjeldahl unterworfen; im 1. Versuch werden 25,5, im 2. Versuch 25,6, im Mittel 25,55 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.

Es enthalten nach der Methode von Kjeldahl verarbeitet im Filtrat II 20 ccm = 3,974706 ccm Harn 0,089425 g Stickstoff.

Im Filtrat II von 5 ccm Harn waren 0,112492 g Stickstoff
„ „ „ „ 100 „ „ „ 2,249851 „ „
„ „ „ „ 575 „ „ „ 12,939164 „ „ enthalten.



90,953769 pCt. des gesammten, 97,06468 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestanden aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,12005, im Niederschlage + Filtrat II 0,119492 g N enthalten, daher die Differenz — 0,000558; von dem N-Gehalt per 0,12005 in 5 ccm entfielen auf den Niederschlag-N 0,007, auf den Harnstoff-N 0,109190, auf den Amidosäuren-N 0,003302 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,12005 in 5 ccm Harn

aus Niederschlagstickstoff . . . 5,830903 pCt.
„ Harnstoffstickstoff . . . . 90,953769 „
„ Amidosäurenstickstoff . . . 2,750520 „

demnach 99,535192 pCt. und — 0,464808 zeigen die Fehler des Versuches an.

Fall XXVIII.

36. Versuch vom 30—31. December 1902.

Typhus abdominalis, in der 4. Krankheitswoche, Temperatur zwischen 37,2—39,1° C. Harnmenge 1108, Dichte 1,025, Reaction sauer.

Je 5 ccm Harn werden dem Verfahren von Kjeldahl unterworfen; im 1. Versuche werden 23,5, im 2. 23,6, im Mittel 23,55 ccm der vorgelegten ¼ Normalschwefelsäure verbraucht.

Es enthielten 5 ccm Harn 0,082425 g Stickstoff.
„ „ 100 „ „ 1,648500 „ „
„ „ 1108 „ „ 18,265380 „ „

22,5 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm Harn in gewöhnlicher Weise verarbeitet verbraucht in beiden Versuchen 2,2 ccm der vorgelegten Säure.

Im Niederschlage von 5 ccm Harn sind 0,00770 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,15400 „ „
„ „ „ 1108 „ „ „ 1,706320 „ „ enthalten.

50 ccm Harn + 225 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 250 ccm Filtrat, dessen Volumen noch Kalkzusatz 255 ccm beträgt, 255 ccm Filtrat entsprechen 45.454545, 20 ccm Filtrat 3,565062 ccm Harn.

Je 20 ccm Filtrat nach der Methode von Schöndorff verarbeitet verbrauchen bei Verwendung von

10 g Phosphorsäure werden im 1. Versuch 14,3, im 2. 14,3, im Mittel 14,3 ccm
5 „ „ „ „ „ „ 14,3, „ „ 14,3, „ „ 14,3 „
3 „ „ „ „ „ „ 14,3, „ „ 14,3, „ „ 14,3 „

der vorgelegten Säure. Es werden demnach in allen Versuchen ganz identische Resultate erhalten.

20 ccm Filtrat entsprechend 3,565062 ccm Harn enthalten 0,050050 g Harnstoffstickstoff. In

5 ccm Harn waren 0,070195 g Harnstoffstickstoff = 0,150427885 g Harnstoff
100 „ „ „ 1,4039 „ „ = 3,0085577 „ „
1108 „ „ „ 15,555241 „ „ = 33,334881463 „ „

enthalten.

Je 20 ccm Filtrat = 3,565062 ccm werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; in beiden Versuchen werden 14,6 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.



Es enthalten 20 ccm Filtrat II = 3,565062 ccm Harn nach der Methode von Kjeldahl verarbeitet 0,05110 g Stickstoff.

Im Filtrat II von	5 ccm Harn sind	0,071667 g Stickstoff		
„ „ „ „	100 „ „ „	1,433355 „ „		
„ „ „ „	1108 „ „ „	15,881575 „ „	enthalten.	

85,157415 pCt. des gesammten, 97,940474 pCt. des durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestehen aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn sind 0,082425 g, im Niederschlag + Filtrat II 0,079367 g Stickstoff enthalten; daher die Differenz — 0,003058. Von dem N-Gehalt per 0,082425 g in 5 ccm entfallen auf den Niederschlag-N 0,0077, auf den Harnstoff-N 0,070191, auf den Amidosäuren-N 0,000976 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,082425 in 5 ccm Harn

aus Niederschlagsstickstoff . . .	9,341838	pCt.
„ Harnstoffstickstoff	85,157415	„
„ Amidosäurenstickstoff . . .	1,184106	„

n Summa 97,940974 und — 4,31641 zeigen die Fehler des Versuches an.

Fall XXIX.

37. Versuch vom 4.—5. Januar 1903.

Typhus abdominalis, in der 2. Krankheitswoche, Temperatur zwischen 37,6—39,1° C. Harnmenge 530 (nicht sicher), Dichte 1,032, Reaction sauer, kein Eiweiss.

Je 5 ccm Harn werden dem Verfahren von Kjeldahl unterworfen; im 1. Versuche werden 36,7, im 2. 37, im Mittel 36,85 ccm der vorgelegten Normalschwefelsäure verbraucht.

Es enthielten	5 ccm Harn	0,128975 g Stickstoff.
„ „	100 „ „	2,579500 „ „
„ „	530 (?) „ „	13,671350 (?) „ „

24,5 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm Harn in gewöhnlicher Weise verarbeitet verbraucht im 1. Versuch 2, im 2. 2,4, im Mittel 2,2 ccm der vorgelegten Säure.

Im Niederschlage von	5 ccm Harn sind	0,0077 g Stickstoff	
„ „ „	100 „ „ „	0,1540 „ „	
„ „ „	530 (?) „ „ „	0,8162 (?) „ „	enthalten.

50 ccm Harn + 245 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 270 ccm Filtrat, dessen Volumen auf Kalkzusatz 275 ccm beträgt. 275 ccm Filtrat entsprechen 45,762711; 20 ccm Filtrat 3,328197 ccm Harn.

Je 20 ccm Filtrat nach der Methode von Schöndorff verarbeitet verbrauchen bei Verwendung von

10 g Phosphorsäure im 1. Versuche 22,8,	im 2. 22,8,	im Mittel 22,8 ccm	
5 „ „ „ „ „ 22,8,	„ „ 22,8,	„ „ 22,8 „	
3 „ „ „ „ „ 22,4,	„ „ 22,3,	„ „ 22,35 „	



der vorgelegten Säure. Bei Verwendung von 10 und 5 g Phosphorsäure werden demnach identische, bei 3 g kleinere Zahlen erhalten; die Zahl 22,8 wird als Basis der weiteren Berechnungen genommen. 20 ccm Filtrat entsprechend 3,328197 ccm Harn enthalten 0,081725 g Harnstoffstickstoff. In

5 ccm Harn waren	0,119884	g	Harnstoffstickstoff	=	0,256911412	g
100 „ „ „	2,397694	„	„	=	5,138258242	„
530 „ „ „	12,707781 (?)	„	„	=	27,2327774683 (?)	„

Harnstoff enthalten.

Je 20 ccm Filtrat II = 3,328197 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; im 1. Versuche wird 23,4, im 2. 23,3, im Mittel 23,35 ccm der vorgelegten 1/4 Normalschwefelsäure verbraucht. Es enthalten 20 ccm Filtrat II = 3,328197 ccm Harn nach der Methode von Kjeldahl untersucht 0,081725 g Stickstoff.

Im Filtrate II von	5	ccm Harn sind	0,122776	g Stickstoff	
„ „ „ „	100	„ „ „	2,455533	„ „	
„ „ „ „	530 (?)	„ „ „	13,014328 (?)	„ „	enthalten.

92,951347 pCt. des gesammten, 97,644490 des durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestehen aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn sind 0,128975, im Niederschlag + Filtrat II von 5 ccm Harn 0,130476 g Stickstoff enthalten; daher die Differenz + 0,001511 von dem Stickstoff per 0,128975 in 5 ccm Harn bestehen aus Niederschlag-N 0,0077, aus Harnstoff-N 0,119884, aus Amidosäuren-N 0,002892 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,128975 g in 5 ccm Harn

aus Niederschlagstickstoff . . .	5,970149	pCt.
„ Harnstoffstickstoff	92,951347	„
„ Amidosäurenstickstoff . . .	2,242372	„

daher 101,163868 pCt. und + 1,163868 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

Fall XXX.

38. Versuch vom 4.—5. Januar 1903.

Typhus abdominalis in der 2. Krankheitswoche. Temperatur zwischen 38°—39,1° C.

Harnmenge 820 ccm, Dichte 1,030, sauer, eiweissfrei.

Je 5 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen, ein Versuch ist ungenau, im 2. werden 35,3 ccm der vorgelegten 1/4 Normalschwefelsäure verbraucht.

Es enthielten	5 ccm Harn	0,12355	g	Stickstoff
„ „	100 „ „	2,47100	g	„
„ „	820 „ „	20,26220	g	„ .

23,8 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm Harn, in gewöhnlicher Weise verarbeitet, verbraucht im 1. Versuche 2, im 2. 2,2 im Mittel 2,1 ccm der vorgelegten Schwefelsäure.



Im Niederschlage von 5 ccm Harn sind 0,00735 g Stickstoff
" " " 100 " " " 0,14700 g "
" " " 820 " " " 1,20540 g " enthalten.

50 ccm Harn + 238 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 260 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 265 ccm beträgt; 265 ccm Filtrat entsprechen: 45,138888, 20 ccm Filtrat: 3,406708 ccm Harn.

Je 20 ccm Filtrat, nach der Methode von Schöndorff verarbeitet, verbrauchen bei Verwendung von:

10 g Phosphorsäure im 1. Versuche 22,9, im 2. Versuche 22,9, im Mittel 22,9 ccm
5 g " " 1. " 22,9, " 2. " 22,8, " " 22,85 "
3 g " " 1. " 22,1, " 2. " 22,6, " " 22,35 "

der vorgelegten Säure.

Die Zahl 22,9 g wird als Basis der weiteren Berechnungen genommen; es zeigt sich, dass mit 10 und 5 g Phosphor identische, mit 3 g etwas kleinere Zahlen erhalten werden.

Je 20 ccm Filtrat = 3,406708 ccm Harn enthalten 0,08015 g Harnstoffstickstoff.
In 5 ccm Harn waren 0,117685 g Harnstoffstickstoff = 0,252091805 g Harnstoff
" 100 " " " 2,352711 g " = 5,041860 g "
" 820 " " " 19,292231 g " = 41,342510 g "
enthalten.

Je 20 ccm Filtrat = 3,406708 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; in beiden Versuchen werden 23,5 ccm der vorgelegten Säure verbraucht, es enthalten 20 ccm Filtrat II = 3,406708 ccm Harn, nach der Methode von Kjeldahl untersucht, 0,08225 g Stickstoff.

Im Filtrate II von 5 ccm Harn sind 0,120717 g Stickstoff
" " II " 100 " " " 2,414354 g "
" " II " 820 " " " 19,797704 g " enthalten.

95,212464 pCt. des gesammten, 97,446921 pCt. des durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestehen aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn sind 0,12355, im Niederschlage + Filtrat II 0,128067 g Stickstoff enthalten. Daher die Differenz + 0,004517, von dem Stickstoff per 0,12355 g in 5 ccm Harn bestehen aus Niederschlagstickstoff 0,00735, aus Harnstoffstickstoff 0,115874, aus Amidosäurenstickstoff 0,003082 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,12355 in 5 ccm Harn aus:

Niederschlag-Stickstoff . . 5,949008 pCt.
Harnstoff- " . . 95,212464 "
Amidosäuren- " . . 2,494536 "

Daher 103,656008 pCt. und + 3,656008 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

Aus der Untersuchung dieser 4 Fälle von Typhus abdominalis ergiebt sich Folgendes.

Der Amidosäurenstickstoff betheiligt sich mit 1.18—2,49 pCt. an der Gesammtstickstoffausscheidung; die absoluten Werthe für die Aus-

scheidung des Amidosäurenstickstoffes in dem Harne des Kranken von 24 Stunden bewegen sich zwischen 0,22—0,51 g, im Mittel 0,3670, welche Menge 4,9023 g Hippursäure in der Tagesmenge Harn im Durchschnitt entspricht.

Es findet sich demnach auch hier eine mässige Vermehrung des Amidosäurenstickstoffes, während in der ersten Beobachtungsreihe [1]) durch Verwendung von zu wenig Phosphorsäure bei der Bestimmung des Harnstoffes nach Schöndorff die Zahlen für den Amidosäurenstickstoff zu gross ausgefallen sind; beim Typhus machte sich dieser Fehler wegen dem höheren Gehalt des Harns an Harnstoff um so mehr fühlbar, als (siehe Tabelle VI) sich zeigte, dass im Versuche 38 und 39 3 g Phosphorsäure nicht hinreichten, um allen Harnstoff, der vorhanden war, in phosphorsaures Ammoniak umzuwandeln, während in allen anderen Versuchen mit Ausnahme der diabetischen Harne (siehe Tabelle I und VI) schon diese Menge, nämlich 3 g, genügte.

Was den Harnstoff betrifft, so betheiligt er sich mit 85,16—95,21 pCt., im Mittel aus 4 Versuchen mit 91,07 pCt., an der Gesammtstickstoffausscheidung; seine absolute Menge in dem 24 stündigen Harne betrug zwischen 26,91—41,34 g; sie geht der Gesammtstickstoffausscheidung, welche 12,6—19,29 g beträgt, parallel; die Multiplication mit 2 giebt die ungefähren Mengen des Harnstoffes in ganzen Zahlen.

Das Hauptproduct des Stickstoffwechsels beim Typhus bildet der Harnstoff; allerdings sind hier fast die höchsten Werthe der absoluten Menge des Amidosäurenstickstoffes in der Tagesmenge Harn, nämlich in einem Falle 0,51 g, erhalten worden; es findet sich demnach in der That beim Typhus eine Vermehrung des Amidosäurenstickstoffes.

Was schliesslich den Niederschlagstickstoff betrifft, welchen wir auf die Anwesenheit von Purinkörpern und Ammoniak im Harne zu beziehen haben, so bewegt sich sein Werth zwischen 5,83—9,34 pCt., im Mittel 6,77, weicht also von bei anderen Erkrankungen erhaltenen Zahlen nicht ab. Es spielen demnach diese Körper für den Stoffwechsel des Typhösen wohl keine wesentliche Rolle. Der Stoffwechsel des Typhösen ist analog dem jedes Fieberkranken; er steht unter dem Zeichen der vermehrten Bildung und Ausscheidung des Harnstoffes nebst einer geringen Vermehrung des Amidosäurenstickstoffes.

Ich lasse nun die hier besprochenen Beobachtungen in tabellarischer Uebersicht folgen.

1) Siehe R. v. Jaksch, l. c. S. 61.



Tabelle V.

No. des Versuches	Fall	Diagnose	Harnmenge in 24h ccm	Dichte des Harns	Gesammtmenge des Stickstoffes in			Niederschlag-Stickstoff in		
					5 ccm	100 ccm	der Tagesmenge	5 ccm	100 ccm	der Tagesmenge
		II. Lebererkrankungen.								
17	XVI	Icterus gravis	715	1,018	0,0483	0.9660	6,9069	0,0042	0,0840	0,6006
18	XVII	Pfortaderthrombose	1140	1,026	0,0679	1,3580	15,4812	0,0070	0,1400	1,5960
		III. Anämie.								
19	XVIII	Leukämie	2270	1,016	0,0371	0,7420	16,8434	0,0011	0,0210	0,4767
20	XIX	Leukämie	865	1,020	0,0417	0,8330	7,2055	0,0033	0,0665	0,5752
21	XX	Lymphämie	1113	1,012	—	—	—	0,0018	0,0350	0,3896
22	XXI	Anchylostoma-Anämie . . .	1038	1,014	0,0294	0,5880	6,1034	0,0019	0,0385	0,3996
		IV. Diabetes mellitus.								
23	XXII	Diabetes mellitus	3880	1,035	0,0198	0,3955	15,3454	0,0014	0,0280	1,0864
24	„	Diabetes mellitus	3650	1,035	0,0226	0,4515	16,4795	0,0007	0,0140	0,5110
25	„	Derselbe vergohren	—	—	—	—	—	—	—	—
26	„	Diabetes mellitus	5750	1,035	0,0168	0,3360	19,3200	0,0004	0,0070	0,4025
27	„	Derselbe vergohren	5750	—	0.0167	0,3339	19,1993	0,0005	0,0105	0,6038
28	XXVIII	Diabetes mellitus	1800	1,036	0,0474	0,9185	17,0730	0,0058	0,1155	2,0790
29	„	Derselbe vergohren	1800	1,011	0,0455	0,9100	16,3800	0,0060	0,1190	2,1420
30	XXIV	Diabetes mellitus vergohren .	—	1,020 vor der Gährung 1,013 nach der Gährung	0,0214	0,4270	—	0,0091	0,1820	—
		V. Lobuläre Pneumonie.								
31	XXV	Lobuläre Pneumonie . . .	—	1,022	0,0599	1,1970		0,0026	0,0525	—
32	„	Derselbe vergohren	—	—	0,0578	1,1550	—	0,0037	0,0735	—
		VI. Morbus Basedowii.								
33	XXV	Morbus Basedowii	690	1,022	0,0548	1,0955	7,5590	0,0063	0,1260	0,8694
		VII. Erysipel.								
34	XXVI	Erysipel	460	1,017	0,1330	2,6600	12,2360	0,0079	0,1575	0,7245
		VIII. Typhus abdominalis.								
35	XXVII	Typhus abdominalis . . .	575	1,032	0,1201	2,4010	13.8058	0,0070	0.0140	0,8050
36	XXVIII	Typhus abdominalis . . .	1108	1,025	0,0824	1,6485	18,2654	0,0077	0,1540	1,7063
37	XXIX	Typhus abdominalis . . .	530?	1,032	0,1290	2,5795	13,6714	0,0077	0,1540	0,8162
38	XXX	Typhus abdominalis . . .	820	1,030	0,1236	2,4719	20,2622	0,0074	0,1470	1,2054

Bevor ich zu den Schlussbetrachtungen übergehe, will ich zunächst aus den Versuchen 17—44 [1]) die Frage beantworten, ob ebenso wie bei den Harnen, welche Nierenkranken entstammten, auch weniger als 10 g Phosphorsäure genügen, um den vorhandenen Harnstoff unter diesen Verhältnissen in phosphorsaures Ammoniak umzusetzen.

1) Ich habe in die Tabelle auch Versuch 39—44 aufgenommen, welche erst auf S. 234 zur Besprechung gelangen.



Tabelle V.

Harnstoff-Stickstoff in			Harnstoff in		Gesammtmenge des nicht fällbaren Stickstoffes in			Gesammtmenge des Amidosäuren-Stickstoffes in			Von dem durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff besteht in Procenten aus Harnstoff	Von dem Gesammtstickstoff beträgt in Procenten der			
5 ccm	100 ccm	der Tagesmenge	100 ccm	der Tagesmenge	5 ccm	100 ccm	der Tagesmenge	5 ccm	100 ccm	der Tagesmenge		Niederschlag-Stickstoff	davon in Eiweiss	Harnstoff-Stickstoff	Amidosäuren-Stickstoff
II. Lebererkrankungen.															
0,0413	0,8275	5,9168	1,7734	12.6797	0,0427	0,8547	6,1108	0,0014	0,0287	0,2051	96,64	8,70	1,99	85,50	2,97
0,0602	1,2040	13,7252	2,5800	29,4131	0,0615	1,2307	14.0302	0,0013	0,0268	0,3051	97,83	10,31	0	88,66	1,97
III. Anämie.															
0,0341	0,6831	15,5096	1,4642	33,2370	0,0347	0,6921	15,7110	0,0005	0,0104	0,2360	98,50	2,83	0	91,99	0.71
0,0347	0,6949	6,0105	1,4891	12,8805	0,0354	0,7098	6,1398	0,0007	0,0132	0,1142	98,14	7,98	1,89	83,41	1,58
0,0405	0,8100	9.0153	1,7358	19,3198	0,0422	0,8433	9,3862	0,0017	0,0332	0,3095	96,09	—	0	—	—
0,0254	0,5077	5,2594	1,0879	11.2709	0,0261	0,5211	5,4089	0,0007	0,0134	0,1393	97,42	6.55	0	86,34	2,28
IV. Diabetes mellitus.															
0,0083	0,1656	6,4253	0.3549	13.7698	0,0171	0.3419	13,2655	0,0088	0,1766	6,8521	48,36	7,08	0	41,88	44,65
0,0123	0,2479	9,0472	0,5312	19,3882	0,0213	0,4252	15,5207	0,0090	0,1798	6,5627	57,71	3,10	0	54,35	39,82
0,0113	0,2265	8,2673	0,4854	17,7168	—	—	—	0,0099	0,1988	7,2562	53,25	3,10	0	50,14	44,21
0,0120	0,2407	13,8305	0,5158	29,6308	0,0165	0,3308	19,0182	0,0045	0,0900	5,1750	72,78	2,08	0	71,61	26,79
0,0148	0,2952	16,9719	0,6325	36.3708	0,0153	0,3064	17,6164	0,0006	0,0112	0,6440	96,34	3,14	0	88,35	3,35
0,0370	0,7403	13,3247	1,5864	28,5549	0,0401	0,8025	14 4445	0,0031	0,0622	1,1198	92,25	12,18	0	78,05	6,56
0,0360	0,7216	12,9888	1,5464	27,8350	0,0378	0,7496	13,6206	0,0018	0,0351	0,6318	95,36	13,08	0	79,30	3,86
0,0085	0,1693	—	0,3629	—	0,0097	0,1935	—	0,0012	0,0242	—	87,67	42,62	0	39,65	5,67
V. Lobuläre Pneumonie.															
0,0528	1,0563	—	2,2637	—	0,0552	1,1039	—	0,0024	0,0476	—	95,68	4,39	0,29	88,25	3,98
0,0522	1,0449	—	2,2393	—	0,0503	1,0059	—	0	0	0	100,00	6,36	0	90,47	0
VI. Morbus Basedowii.															
0,0436	0,8719	6,0161	1,8685	12,8925	0,0459	0,9180	6,3342	0.0023	0,0461	0,3181	94,98	11,50	0	79,59	4,21
VII. Erysipel.															
0.1246	2,4852	11.4365	5,3257	24,5085	0,1255	2,5099	11,5458	0,0012	0.0248	0.1139	99.01	5,92	0	93,43	0,93
VIII. Typhus abdominalis.															
0.1092	2,1838	12,5569	4,6799	26,9094	0,1125	2,2499	12,9392	0.0033	0,0660	0,3797	97,06	5.83	0	90,95	2.75
0,0702	1,4320	15,5552	3 0687	33,3349	0,0717	1,4334	15,8816	0.0010	0,0195	0,2163	97,94	9.34	0	85,16	1,18
0,1199	2,3977	12,7078	5,1383	27,2328	0,1228	2,4555	13,0143	0.0029	0,0578	0,3066	97,64	5.97	0	92,95	2,24
0,1159	2,3527	19,2922	5,0419	41,3425	0,1207	2,4144	19,7977	0,0031	0,0616	0,5054	90,45	5,95	0	95,21	2,49

Ich lasse zunächst aus den Beobachtungen die tabellarische Uebersicht über die diesbezüglich erhaltenen Resultate folgen.

(Siehe umstehende Tabelle VI.)

Diese Beobachtungen zeigen, dass bei Harnen, welche von Leberkranken, weiter bei Harnen, welche von Anämischen etc. stammen, 3 g dreibasischer Phosphorsäure genügen, um in 5 ccm Harn sämmtlichen darin enthaltenen Harnstoff bei Anwendung des Vorgehens nach **Schöndorff** in phosphorsaures Ammoniak umzusetzen.

Tabelle VI.

Je 20 ccm Filtrat verbrauchen an vorgelegter Normalschwefelsäure in Kubikcentimeter:
Bei Verwendung von

	No. des Versuchs			I.	II.	Mittel		I.	II.	Mittel		I.	II.	Mittel
Leber-Affect.	17.	10 g	3bas. Phosph.-S.	12,2	12,2	12,2	von 5 g	12,1	12,2	12,15	von 3 g	12,1	12,0	12,05
	18.	10 g	„ „	11,3	11,2	11,25	„ 5 g	11,1	11,0	11,05	„ 3 g	11,2	11,3	11,2
Anämien	19.	10 g	„ „	7,7	7,7	7,7	„ 5 g	7,7	7,7	7,7		—	—	—
	20.	10 g	„ „	9,3	9,3	9,3	„ 5 g	9,3	—	—		—	—	—
	21.	10 g	„ „	12,0	12,3	12,15	„ 5 g	12,0	12,1	12,05	„ 3 g	12,2	12,1	12,15
	22.	10 g	„ „	9,4	9,5	9,45	„ 5 g	9,4	9,4	9,4	„ 3 g	9,4	9,4	9,4
Diabetes und Glukosurie	23.	10 g	„ „	3,1	—	3,1	„ 5 g	2,4	2,1	2,25	„ 3 g	2,2	1,9	2,1
	24.	10 g	„ „	6,1	5,5	5,8		—	—	—		—	—	—
	25.	10 g	„ „	5,3	5,3	5,3		—	—	—		—	—	—
	26.	15 g	„ „	6,5	6,6	6,55	„ 10 g	6,0	6,2	6,1	„ 5 g	4,8	5,0	4,9
	26.	3 g	„ „	3,9	4,1	4,0		—	—	—		—	—	—
	27.	15 g	„ „	7,9	7,9	7,9	„ 10 g	7,9	7,9	7,9	„ 5 g	7,9	7,9	7,9
	27.	3 g	„ „	7,6	7,8	7,7		—	—	—		—	—	—
	28.	30 g	„ „	11,7	12,1	11,9	„ 20 g	11,8	12,0	11,9	„ 10 g	11,4	11,3	11,35
	29.	30 g	„ „	11,5	11,7	11,6	„ 20 g	11,7	11,6	11,65	„ 10 g	11,7	11,6	11,65
	30.	10 g	„ „	2,8	2,8	2,8	„ 5 g	2,8	2,8	2,8	„ 3 g	2,8	2,8	2,8
	31.	10 g	„ „	12,1	12,2	12,15	„ 5 g	12,2	12,2	12,2	„ 3 g	12,2	12,2	12,2
	32.	10 g	„ „	11,9	12,2	12,05	„ 5 g	12,1	12,0	12,05	„ 3 g	12,0	—	12,0
Basedow	33.	10 g	„ „	11,3	11,4	11,35	„ 5 g	11,3	11,4	11,35	„ 3 g	13,3	—	11,3
Erysipel	34.	10 g	„ „	30,1	—	30,1		—	—	—		—	—	—
Typhus	35.	10 g	„ „	24,8	24,8	24,8	„ 5 g	24,6	24,7	24,65	„ 3 g	24,4	24,2	24,3
	36.	10 g	„ „	14,3	14,3	14,3	„ 5 g	14,3	14,3	14,3	„ 3 g	14,3	14,3	14,3
	37.	10 g	„ „	22,8	22,8	22,8	„ 5 g	22,8	22,8	22,8	„ 3 g	22,4	22,3	22,35
	38.	10 g	„ „	22,9	22,9	22,9	„ 5 g	22,9	22,8	22,85	„ 3 g	22,1	22,6	22,35
Rheumatismus	39.	10 g	„ „	15,3	15,1	15,2	„ 5 g	15,2	15,4	15,3	„ 3 g	15,2	15,2	15,2
	40.	10 g	„ „	15,4	16,5	15,9	„ 5 g	15,9	16,2	16,05	„ 3 g	15,5	16,0	15,75
	41.	10 g	„ „	13,7	13,7	13,7		—	—	—		—	—	—
	42.	10 g	„ „	11,9	11,9	11,9	„ 5 g	11,9	11,9	11,9	„ 3 g	12,0	12,0	12,0
	43.	10 g	„ „	11,4	11,5	11,45	„ 5 g	11,4	11,5	11,45	„ 3 g	11,5	—	11,5
	44.	10 g	„ „	15,6	15,7	15,65	„ 5 g	15,7	15,8	15,75	„ 3 g	15,7	—	15,7

Anders verhalten sich die Harne der Diabetiker und jener Fälle, in denen der Harn Zucker enthält, wie ich schon auf S. 206 auseinandersetzte. Wie diese Tabelle zeigt, genügen 10, ja 15 g in diesem Falle nicht und müssen 20 g Phosphorsäure Anwendung finden; aber auch dann sind diese erhaltenen Resultate nicht verlässlich und empfiehlt es sich den Harn, vor Ausführung der Harnstoffbestimmung zu vergähren (siehe S. 210). In Harnen, welche nur geringe Mengen Zucker enthalten, (siehe Versuch 31 und 32) genügt die Menge von 5 g, ja 3 g Phosphorsäure, um allen Harnstoff in phosphorsaures Ammoniak umzusetzen.

Etwas verschieden von den bisherigen Gruppen verhalten sich dann die Harne von an Typhus Erkrankten. Hier genügen, wie Tabelle VI, Versuch 35—38 zeigt, bei hohem Harnstoffgehalt (Fall 35) 5 g Phosphorsäure nicht, um den vorhandenen Harnstoff in phosphorsaures Ammoniak umzusetzen.

Wenn wir das auf S. 189 und in Tabelle I Aufgeführte und an diesem Orte Besprochene zusammenfassen, so ergiebt sich, dass in der

weitaus grösseren Anzahl der untersuchten Fälle 5 g, ja 3 g Phosphorsäure genügten, um bei Verwendung der Schöndorff-schen Methode der Harnstoffbestimmung richtige Zahlen zu erhalten; es wird in Zukunft genügen, das Verfahren mit 5 g Phosphorsäure auszuführen; nur bei den Harnen Fiebernder empfiehlt es sich, bei 10 g zu bleiben, bei Diabetikern den Harn vorher zu vergähren oder weit grössere Mengen, also 20 g krystallinischer, dreibasischer Phosphorsäure zu verwenden.

Auch hier möchte ich dem Einwande begegnen (siehe S. 191), dass die gefundenen Mengen Amidosäuren nur Versuchsfehlern entsprechen. Sehen wir von Versuch 30 aus den auf S. 216 auseinandergesetzten Gründen ab, so bewegen sich diese Fehler in den 21 Versuchen zwischen

— 0,4—6,4 pCt. }
+ 0,28—3,7 „ } des Gesammtstickstoffes (siehe S. 190 u. 191).

Ich stelle deshalb hier eine der Tabelle III entsprechende Tabelle VII zusammen und verweise bezüglich des Details auf S. 191.

Ich bemerke, dass ich in dieselbe auch die noch später zu besprechenden Versuche 39—44 aufgenommen habe.

Tabelle VII.

Versuch	20 ccm Filtrat verbrauchen nach Kjeldahl ccm der vorgelegten Säure	20 ccm Filtrat verbrauchen nach Schöndorff ccm der vorgelegten Säure	Differenz ccm
17	11,5	11,25	0,35
18	7,8	7,7	0,1
19	9,5	9,3	0,2
20	12,65	12,15	0,5
21	9,7	9,45	0,25
27	8,2	7,9	0,3
29	12,05	11,6	0,45
30	3,2	2,8	0,4
31	12,75	12,2	0,55
32	11,6	12,05	negativ
33	11,95	11,35	0,6
34	30,4	30,1	0,3
35	25,55	24,8	0,75
36	14,6	14,3	0,3
37	23,3	22,8	0,5
38	23,5	22,9	0,6
39	15,55	15,2	0,25
40	16,2	16,05	0,05
41	14,15	13,7	4,45
42	12,2	11,93	0,27
43	11,7	11,45	0,25
44	15,8	15,7	0,1

Nur jene Fälle fanden in die Tabelle Aufnahme, in welchen die angeführten Differenzen aus dem wirklichen Verhalten der Harne sich



ergeben haben, und jene Beobachtungen, in denen wie z. B. im diabetischen unvergohrenen Harne gewiss die Resultate, daher auch die anzuführenden Differenzen unrichtig waren, wurden nicht angeführt Aus 22 Versuchen ergiebt sich klar, da die Differenz zwischen 0,1—0,75 immer wiederkehrt, dass wirklich ausser dem Harnstoff noch ein oder einige Körper vorhanden waren, welche durch Phosphorwolframsäure nicht gefällt wurden. Es ist damit erwiesen, dass geringe Mengen von Amidosäuren oder ihnen ähnliche Körper in den Harnen sich finden und mittelst des von mir gewählten Vorgehens nachgewiesen werden können.

Man könnte nun noch zweifeln, ob durch dieses Vorgehen überhaupt speciell Amidosäuren nachgewiesen werden können. Zu diesem Zwecke bestimmte ich bei einem leichten Fall von Rheumatismus die Vertheilung des Stickstoffes und verabreichte dann benzoesaures Natron.

Ich lasse zunächst diese Versuche folgen.

Fall XXXV.

39. Versuch vom 2.—3. Februar 1903.

Leichter Gelenkrheumatismus; compensirte Mitralinsufficienz. Harnmenge 530, nicht genau, es ging Harn mit dem Stuhle verloren, Dichte 1,026, Reaction sauer.

Je 5 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; im 1. Versuche werden 18,7, im 2. Versuche 18,9, im Mittel 18,8 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.

In 5 ccm Harn sind 0,0658 g Stickstoff
„ 100 „ „ „ 1,3160 g „
„ 530(?) „ „ „ 6,9748 g „ enthalten.

15,8 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm Harn, in gewöhnlicher Weise verarbeitet, verbraucht im 1. Versuche 1, im 2. Versuche 0,9, im Mittel 0,95 ccm der vorgelegten Säure.

Im Niederschlag von 5 ccm Harn sind 0,003325 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,06650 g „
„ „ „ 530(?) „ „ „ 0,35245 g „ enthalten.

50 ccm Harn + 158 ccm Phosphorwolframsäure liefern 190 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 195 ccm beträgt. 195 ccm Filtrat entsprechen 45,673076, 20 ccm Filtrat 4,684418 ccm Harn.

Je 20 ccm Filtrat, nach der Methode von Schöndorff verarbeitet, verbrauchen bei Verwendung von

10 g Phosphorsäure im 1. Versuch 15,1, im 2. Versuch 15,3, im Mittel 15,2 ccm
5 g „ „ 1. „ 15,2, „ 2. „ 15,4, „ „ 15,3 „
3 g „ „ 1. „ 15,2, „ 2. „ 15,2, „ „ 15,2 „

der vorgelegten Säure; es werden also mit 10, 5 und 3 g Phosphorsäure identische Resultate erhalten; die 4 Mal wiederkehrende Zahl 15,2 wird als Basis für die weiteren Versuche verwendet. 20 ccm Filtrat = 4,684418 ccm Harn enthalten 0,0532 g Harnstoffstickstoff.



In 5 ccm Harn sind 0,056784 g Harnstoffstickstoff = 0,121688 g Harnstoff
„ 100 „ „ „ 0,135680 g „ = 2,433762 g „
„ 530(?) „ „ „ 6,019104 g „ = 12,898940 g „
enthalten.

20 ccm Filtrat = 4,684418 ccm Harn dem Verfahren von Kjeldahl unterworfen, verbrauchen im 1. Versuche 15,5, im 2. Versuche 15,6, im Mittel 15,55 ccm der vorgelegten Säure; sie enthalten 0,054425 g Stickstoff.

Im Filtrate II von 5 ccm Harn sind 0,058091 g Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ „ 1,161820 g „
„ „ II „ 530 „ „ „ 6,157640 g „ enthalten.

86,297872 pCt. des gesammten, 97,750081 des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestehen aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,0658, im Niederschlage + Filtrat II 0,061416 g Stickstoff enthalten, daher die Differenz — 0,004384. Von dem Gesammtstickstoff per 0,0658 in 5 ccm Harn bestanden aus Niederschlagstickstoff 0,003325, aus Harnstoffstickstoff 0,056784, aus Amidosäurenstickstoff 0,001307 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,0658 g in 5 ccm Harn.

aus Niederschlagstickstoff . . . 5,053191 pCt.
„ Harnstoffstickstoff . . . . 86,297872 „
„ Amidosäurenstickstoff . . . 1,986322 „

demnach 93,337385 pCt. und 6,662615 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

40. Versuch vom 3.—4. Februar 1903.

Harnmenge 625, Dichte 1,024, Reaction sauer.

Je 5 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; in beiden Versuchen werden 19,6 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.

In 5 ccm Harn sind 0,0686 g Stickstoff
„ 100 ccm „ „ 1,3720 g „
„ 625 ccm „ „ 8,5750 g „ enthalten.

15,2 ccm Phosphorwolframsuure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz: der Niederschlag von 5 ccm Harn in bekannter Weise verarbeitet verbraucht im 1. Versuche 1,3, im 2. Versuche 1,2, im Mittel 1,25 ccm der vorgelegten Säure.

Im Niederschlage von 5 ccm Harn sind 0,004375 g Stickstoff
„ „ „ 100 ccm „ „ 0,08750 g „
„ „ „ 625 ccm „ „ 0,546875 g „ enthalten.

50 ccm Harn + 152 ccm Harn liefern 175 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 180 ccm beträgt; 180 ccm Filtrat entsprechen 43,316841, 20 ccm Filtrat 4,812981 ccm Harn.

Je 20 ccm Filtrat werden dem Verfahren nach Schöndorff unterworfen

bei Verwendung von 10 g
Phosphorsäure werden im 1. Versuche 15,4, im 2. Versuche 16,5, im Mittel 15,99 ccm
bei Verwendung von 5 g
Phosphorsäure werden im 1. Versuche 15,9, „ „ 16,2, „ „ 16,05 ccm
bei Verwendung von 3 g
Phosphorsäure werden im 1. Versuche 15,5, „ „ 16 „ „ 15,75 ccm



der vorgelegten Säure verbraucht; der Versuch mit 10 g und 3 g erweist sich, weil die Schläuche undicht geworden waren, als ungenau, was auch aus den grossen Differenzen der Bestimmungen sich ergiebt und wird der Versuch mit 5 g, Zahl 16,05 als Basis für die weiteren Berechnungen genommen. 20 ccm Filtrat = 4,812986 ccm Harn enthalten 0,056175 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn sind 0,058337 g Harnstoffstickstoff = 0,1250162 g Harnstoff
„ 100 ccm „ „ 1,166740 g „ = 2,5003168 g „
„ 625 ccm „ „ 7,292125 g „ = 15,627024 g „
enthalten.

Je 20 ccm Filtrat = 4,812981 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen. Im 1. Versuche werden 16,1, im 2. Versuche 16,3, im Mittel 16,2 ccm der vorgelegten Säure verbraucht. Es enthalten 20 ccm Filtrat nach Kjeldahl 0,036709 g Stickstoff.

Im Filtrat II von 5 ccm Harn sind 0,058903 g Stickstoff
„ „ II „ 100 ccm „ „ 1,178060 g „
„ „ II „ 625 ccm „ „ 7,362875 g „ enthalten.

85,039358 pCt. des gesammten, 99,039098 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestehen aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,0686, im Niederschlag + Filtrat II 0,063278 g Stickstoff enthalten, daher die Differenz — 0,005322. Von dem Gesammtstickstoff in 5 ccm Harn per 0,0086 g bestanden aus Niederschlag-N 0,004375, aus Harnstoff-N 0,058337, aus Amidosäuren-N 0,000566 g; es bestanden aus dem Gesammtstickstoff per 0,06860 g in 5 ccm Harn

aus Niederschlag-Stickstoff . . 6,377551 pCt.,
„ Harnstoff- „ . . 85,039358 „
„ Amidosäuren- „ . . 0,825072 „

daher 92,241981 pCt. und 7,758019 zeigen hier die Fehler des Versuches an.

41. Versuch vom 4.—5. Februar 1903.

Die Kranke erhielt vom 4. 8 Uhr morgens bis 5. 8 Uhr morgens 16 g chemisch reines benzoesaures Natron.

Harnmenge 990, Dichte 1,023, Reaction sauer.

Je 5 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; im 1. Versuche wird 15,8, im 2. Versuche 15,9, im Mittel 15,85 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.

In 5 ccm Harn sind 0,055475 g Stickstoff
„ 100 ccm „ „ 1,10950 g „
„ 990 ccm „ „ 10,98408 g „ enthalten.

14,7 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm Harn in bekannter Weise verarbeitet, verbraucht in beiden Versuchen 1 ccm der vorgelegten Säure.

Im Niederschlage von 5 ccm Harn sind 0,0035 g Stickstoff
„ „ „ 100 ccm „ „ 0,070 g „
„ „ „ 990 ccm „ „ 0,6930 g „ enthalten.

100 ccm Harn + 394 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 365 ccm Fil-



trat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 370 ccm beträgt; 370 ccm Filtrat entsprechen 92,639593, 20 ccm Filtrat 5,007545 ccm Harn.

Je 20 ccm Filtrat werden dem Verfahren nach Schöndorff unterworfen; bei Verwendung von 10 g Phosphorsäure werden im 1. Versuche 13,7, im 2. Versuche 13,7, im Mittel 13,7 ccm der vorgelegten Säure verbraucht; die Versuche mit 5 und 3 g Phosphorsäure sind ungenau und werden deshalb nicht weiter berücksichtigt.

20 ccm Filtrat = 5,007545 enthalten 0,047950 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn sind 0,047877 g Harnstoffstickstoff = 0,1026000 g Harnstoff
„ 100 ccm „ „ 0,957540 g „ = 2,052008 g „
„ 990 ccm „ „ 9,479646 g „ = 20,314881 g „
enthalten.

Je 20 ccm Filtrat = 5,007545 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; im 1. Versuche werden 14,2, im II. 14,1, im Mittel 14,15 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.

Im Filtrate II von 5 ccm Harn sind 0,049450 g Stickstoff
„ „ II „ 100 ccm „ „ 0,989000 g „
„ „ II „ 990 ccm „ „ 9,791100 g „ enthalten.

86,303790 pCt. des gesammten, 96,819011 pCt. des durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestehen aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,055475, im Niederschlag + Filtrat II 0,052950 g Stickstoff enthalten, daher die Differenz — 0,002525. Von dem Gesammtstickstoff per 0,055475 g in 5 ccm Harn entfielen auf den Niederschlagstickstoff 0,0035, auf den Harnstoffstickstoff 0,047877, auf den Amidosäurenstickstoff 0,001573 g; es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,055475 g

aus Niederschlag-Stickstoff . . 6,309150 pCt.,
„ Harnstoff- „ . . 86,303740 „
„ Amidosäuren- „ . . 2,835511 „

daher 95,448401 pCt. und — 4,551599 pCt. betragen die Fehler des Versuches.

Es wird noch bemerkt, dass beim Ueberführen des Harnstoffes in phosphorsaures Ammoniak durch Erhitzen an dem Halse der Kölbchen ein weisses krystallinisches Sublimat sichtbar wurde, welches offenbar aus Benzoesäure bestand.

42. Versuch vom 5.—6. Februar 1903.

Harnmenge 570 ccm ungenau, Dichte 1,020, Reaction sauer.

5 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen, im 1. Versuche wird 13,9, im 2. Versuche 14, im Mittel 13,95 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.

In 5 ccm Harn sind 0,048825 g Stickstoff
„ 100 ccm „ „ 0,97650 g „
„ 570(?) ccm „ „ 5,566050 g „ enthalten.

15 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm Harn in gewöhnlicher Weise verarbeitet verbraucht in beiden Versuchen 0,8 ccm der vorgelegten Säure.



In 5 ccm Harn sind 0,064925 g Stickstoff
„ 100 „ „ „ 1,29850 g „
„ 910 „ „ „ 11,816350 g „ enthalten.

16 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz. Der Niederschlag von 5 ccm Harn, in gewöhnlicher Weise verarbeitet, verbraucht 1,1 ccm der vorgelegten Säure; der Controlversuch ist ungenau.

Im Niederschlag von 5 ccm Harn sind 0,00385 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,07700 g „
„ „ „ 910 „ „ „ 0,70070 g „ enthalten.

50 ccm Harn + 160 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 190 ccm Filtrat, dessen Volumen auf Kalkzusatz 195 ccm beträgt; 195 ccm Harn entsprechen 45,238095, 20 ccm 4,639804 ccm Harn.

Je 20 ccm Filtrat werden dem Verfahren nach Schöndorff unterworfen und werden bei Verwendung von

10 g Phosphorsäure im 1. Versuche 15,6, im 2. Versuche 15,7, im Mittel 15,65 ccm
5 g „ „ 1. „ 15,7, „ 2. „ 15,8, „ „ 15,75 „
3 g „ „ 1. „ 15,7, „ 2. „ —, „ „ 15,7 „

der vorgelegten Säure verbraucht; aus diesen 5 Bestimmungen ergiebt sich als Mittelwerth 15,7, welche Zahl den weiteren Berechnungen zu Grunde gelegt wird.

Je 20 ccm Filtrat = 4,639804 ccm Harn enthalten 0,05495 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn sind 0,059215 g Harnstoffstickstoff = 0,1268977 g Harnstoff
„ 100 „ „ „ 1,184300 g „ = 2,5379549 g „
„ 910 „ „ „ 10,777130 g „ = 23,0953895 g „
enthalten.

Tabelle VIII.

No. des Versuches	Fall	Diagnose	Harnmenge in 24 h ccm	Dichte des Harns	Gesammtmenge des Stickstoffs in			Niederschlag-Stickstoff in		
					5 ccm	100 ccm	der Tagesmenge	5 ccm	100 ccm	der T[illegible]
39	XXXI	Leichter Rheumatismus .	530?	1,026	0,0658	1,3160	6,9748	0,0033	0,0665	[illegible]
40	„		626	1,024	0,0686	1,3720	8,5750	0,0044	0,0875	[illegible]
41	„	16 g benzoesaures Natron	990	1,023	0,0555	1,1095	10,9841	0,0035	0,0700	[illegible]
42	„		570?	1,020	0,0488	0,9765	5,5661	0,0028	0,0560	[illegible]
43	„		1128	1,018	0,0474	0,9485	10,6991	0,0028	0,0560	[illegible]
44	„		910	1,023	0,0649	1,2985	11,8164	0,0039	0,0770	[illegible]

In Bezug auf die Vertheilung des Stickstoffes hat der Versuch ergeben, dass die Menge des Niederschlagstickstoffes, demnach des Purinkörper-Ammoniak-etc.-Stickstoffes zwischen 5,05—6,38 pCt., des Harnstoffstickstoffes zwischen 85,04—91,21 pCt., des Amidosäurenstickstoffes zwischen 0,58—2,84 pCt. des Gesammtstickstoffes, welcher in je 24 Stunden mit dem Harne ausgeschieden wurde, betrug, wobei der Werth 2,84 pCt., der höchste der Reihe, an jenem Tage erreicht wurde, an welchem der Patientin 16 g chemisch reines benzoesaures Natron verabreicht wurde.



Je 20 ccm Filtrat = 4,639804 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; in beiden Versuchen werden 15,8 ccm der vorgelegten Säure verbraucht; sie enthalten 0,05530 g Stickstoff.

Im Filtrate II von 5 ccm Harn sind 0,059593 g Stickstoff
„ „ II „ 100 „ „ „ 1,191860 g „
„ „ II „ 910 „ „ „ 10,845926 g „ enthalten.

91,205236 pCt. des gesammten, 99,365697 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestehen aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,064925, im Niederschlag plus Filtrat 0,063443 g Stickstoff enthalten, daher die Differenz — 0,001482. Von dem Gesammtstickstoff per 0,064925 g in 5 ccm Harn entfielen auf den Niederschlag-N 0,00385, auf den Harnstoff-N 0,059215, auf den Amidosäuren-N 0,000378 g.

Es bestanden aus dem Gesammtstickstoff per 0,064925 g in 5 ccm Harn
aus Niederschlagstickstoff . . . . 5,929919 pCt.
„ Harnstoffstickstoff . . . . . 91,205236 „
„ Amidosäurenstickstoff . . . . 0,582210 „

97,717365 pCt. und — 2,282635 pCt. zeigen die Fehler dieses Versuches an.

An diese 6 Versuche schliesse ich die tabellarische Uebersicht über das Resultat.

Tabelle VIII.

…rnstoff-Stickstoff in			Harnstoff in		Gesammtmenge des nicht fällbaren Stickstoffes in			Gesammtmenge des Amidosäuren-Stickstoffs in			Von dem durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff besteht in Procenten aus Harnstoff	Von dem Gesammtstickstoff beträgt in Procenten der		
…ccm	100 ccm	der Tagesmenge	100 ccm	der Tagesmenge	5 ccm	100 ccm	der Tagesmenge	5 ccm	100 ccm	der Tagesmenge		Niederschlag-stickstoff	Harnstoff-Stickstoff	Amidosäuren-stickstoff
…568	1,1357	6,0191	2,4338	12,8989	0,0581	1,1618	6,1576	0,0013	0,0261	0,1385	97.75	5.05	86.30	1.99
…583	1,1667	7,2921	2,5003	15,6270	0,0589	1.1781	7,3629	0,0006	0,0113	0,0708	99.04	6.38	85.04	0.83
…479	0,9575	9,4796	2,0520	20,3149	0,0495	0,9890	9,7911	0,0016	0,0315	0,3115	96.82	6,31	86.30	2.84
…429	0,8577	4,8887	1,8380	10,4764	0,0439	0,8771	4,9994	0,0010	0,0194	0,1107	97.79	5,73	87.83	1.99
…416	0,8325	9,3904	1,7840	20,1236	0,0425	0,8507	9,5954	0,0009	0,0182	0,2051	97,86	5.90	89.38	1.92
…592	1,1843	10,7771	2,5380	23,0954	0,0596	1,1919	10,8459	0,0004	0,0076	0,0688	99,37	5.93	91,21	0.58

16 g benzoesaures Natron entsprechen 13,5555 g Benzoesäure und sollen — nach der Theorie — 19,8888 g Hippursäure bei der Paarung mit Glykokoll liefern.

Was hat nun dieser Versuch in dieser Hinsicht ergeben? Wenn die Menge des ausgeschiedenen Amidosäurenstickstoffes in der 24 stündigen Harnmenge als Grund unserer Betrachtung angenommen wird, wobei wir nur jene Tage berücksichtigen, an welchen die ganze 24 stündige Harnmenge uns sicher zur Verfügung stand, so ergiebt sich, dass an diesen Tagen (Versuch 40, 43, 44), an welchen kein benzoesaures

Natron verabreicht wurde, in Versuch 40: 0,0708 g, in Versuch 43: 0,12051 g, in 44: 0,0688 g, im Mittel an diesen 3 Tagen per Tag 0,1149 g Amidosäurenstickstoff, an dem Tage, an welchem 16 g benzoesaures Natron verabreicht wurden, 0,3115 g Amidosäurenstickstoff, d. h. um 0,1966 g Amidosäurenstickstoff mehr ausgeschieden wurden, welche demnach das Minimum des ausgeschiedenen Stickstoffes der Hippursäure darstellen; die Hippursäure enthält 7,8212 pCt. N, daher entspricht das Plus von 0,1966 g Amidosäurenstickstoff 2,5137 g Hippursäure, demnach (siehe oben) wurden in diesem Versuche 12,6393 pCt. der berechneten Menge Hippursäure nach Einfuhr von Benzoesäure als Hippursäure am Benzoesäuretag ausgeschieden.

Nehmen wir Versuch 40 und 44 zusammen, so wurden an beiden Tagen zusammen 0,1396 g Amidosäurenstickstoff ausgeschieden, daher im Mittel 0,0698 g Amidosäurenstickstoff per Tag; die Gesammtmenge der ausgeschiedenen Amidosäuren im Versuche 42 steht nicht sicher, da Harn verloren ging, doch ist es sehr wahrscheinlich, dass auch im Versuche 42 und 43 noch aus der Paarung der Benzoesäure stammender Amidosäurenstickstoff, also Hippussäure ausgeschieden wurde; jedenfalls können wir aber den Amidosäurenstickstoff von Versuch 41 und 43, nämlich 0,3115 g und 0,2051 g zusammenaddiren, dann ergiebt sich als Mittelwerth des Amidosäurenstickstoffes an diesen Tagen 0,2583 g, daher ein Plus von 0,1885 g Amidosäurenstickstoff gegenüber dem Versuche 40 und 44, welche der Menge der ausgeschiedenen Hippursäure entspricht, demnach 2,4101 g Hippursäure; es wurde nach dieser Berechnung demnach 12,1177 pCt. der berechneten Hipprusäure als Hippursäure an jedem der beiden Tage nach Einfuhr von Benzoesäure ausgeschieden.

Berücksichtigen wir nur den pCt.-Gehalt der Harne an Amidosäurenstickstoff, so ergiebt sich an den Normaltagen für Versuch

39	0,0261 g
40	0,0113 g
42	0,0194 g
43	0,0182 g
44	0,0076 g

im Mittel per Tag 0,0165 g Amidosäurenstickstoff.

Am Versuchstage (Versuch 41) 0,0315 g Amidosäurenstickstoff, daher ein Plus von 0,0150 g Amidosäurenstickstoff, entsprechend 0,1918 g Hippursäure, daher wurden in der Tagesmenge 990 ccm Harn 1,8988 g Hippursäure ausgeschieden; da 19,8888 g Hippursäure ausgeschieden werden sollten, falls innerhalb 24 Stunden die eingeführten 16 g benzoesaures Natron mit Glykokoll sich paarten, so wurden bei Zugrundelegung der pCt-Zahlen 9,5475 pCt. der berechneten Menge als Hippursäure am Benzoesäuretag ausgeschieden.

Nehmen wir aber Versuch 42 und 43, in welchen wahrscheinlich noch Hippursäure ausgeschieden wurde noch in dem Versuchstag hinzu, so wurden an den Normaltagen (0,0261, 0,0113, 0,0076 g) im Mittel 0,01500 g Amidosäurenstickstoff ausgeschieden, an den Hippursäuretagen (0,0315, 0,0194, 0,0182) im Mittel 0,0230, daher per Tag 0,008 pCt. Amidosäurenstickstoff mehr, entsprechend 0,1023 g Hippursäure, in 100 ccm Harn, daher in der gesammten nicht genauen Harnmenge per 2688 ccm (Menge von Versuch 41, 42 und 43) 2,7498 g Hippursäure, also wurden im Minimum 13,8214 pCt. der der eingeführten Benzoesäure entsprechenden Hippursäure als Hippursäure ausgeschieden.

Der Versuch hat demnach mit Bestimmtheit ergeben 1) dass es auf diesem Wege gelingt, Amidosäuren, also Hippursäure, nachzuweisen, 2) dass in unserem Falle im Minimum ca. 14 pCt., im Maximum 24 pCt. der eingeführten Benzoesäure als Hippursäure ausgeschieden wurden.

Als weiterer Beweis, dass es gelingt, mittelst dieses Vorgehens Amidosäuren nachzuweisen, folgt nun ein Versuch mit Pferdeharn.

45. Versuch vom 14. Februar 1903.

Pferdeharn, der vollkommen frisch entleerte Harn wird sofort verarbeitet in Arbeit genommen, er reagirt alkalisch; Dichte 1,042.

5 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen. In beiden Versuchen werden 27,1 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.

In 5 ccm Harn sind 0,0952
„ 100 „ „ „ 1,9040

19,5 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm Harn die gesammte durch dieses Reagens fällbare Substanz aus. Der Niederschlag in gewöhnlicher Weise verarbeitet verbraucht im 1. Versuch 0,8, im 2. Versuch 0,6, im Mittel 0,7 ccm mit der vorgelegten Säure.

Im Niederschlag von 5 ccm Harn sind 0,00245 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,04900 „ „ enthalten.

75 ccm Harn + 292,5 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure liefern 345 ccm Filtrat, dessen Volumen auf Kalkzusatz 350 ccm beträgt; 350 ccm Filtrat entsprechen 70,408163, 20 ccm 4,023323 ccm Harn.

Je 20 ccm Filtrat werden dem Verfahren nach Schöndorff bei Verwendung von 10 g Phosphorsäure unterworfen: im 1. Versuche werden 19,7, im 2. 20,1, im Mittel 19,8 ccm der vorgelegten Säure verbraucht. 20 ccm Filtrat = 4,023323 ccm Harn enthalten 0,0693 g Harnstoffstickstoff. In

5 ccm Harn sind 0,086122 g Harnstoffstickstoff = 0,184559 g Harnstoff enthalten.
100 „ „ „ 1,722440 „ „ = 3,691189 „ „ „

Je 20 ccm Filtrat = 4,023323 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; ein Versuch ist ungenau, im zweiten werden 21 ccm der vorgelegten Säure verbraucht. Es enthalten also nach Kjeldahl die 20 ccm Filtrat 0,0735 g Stickstoff.

Im Filtrate II von 5 ccm Harn sind 0,091342 g Stickstoff
„ „ „ „ 100 „ „ „ 1,826840 „ „ enthalten.

90,464285 pCt. des gesammten, 94,285213 des durch Phosphorwolframsäure-Salzsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestehen aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn waren 0,0952, im Niederschlag + Filtrat II 0,093792 g Stickstoff enthalten, daher die Differenz — 0,001408. Von dem Gesammtstickstoff per 0,0952 in 5 ccm Harn entfielen auf den Niederschlag-N 0,00245, auf den Harnstoff-N 0,086122, auf den Amidosäuren-N 0,00522 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,0952 in 5 ccm Harn

aus Niederschlag-Stickstoff . .	2,573529	pCt,
„ Harnstoff- „ . .	90,364285	„
„ Amidosäuren- „ . .	5,483193	„

daher 98,521007 und — 1,478993 zeigen die Fehler des Versuches an.

Der Procentgehalt an Amidosäurenstickstoff betrug 0,104400, daher auf Hippursäure berechnet 1,3348 pCt., wobei bemerkt wird, dass dieser Amidosäurenstickstoff auch allenfalls auf Phenacetsäure[1]) zu beziehen ist.

Wenn wir unsere Tabellen vergleichen, so sehen wir, dass nur einmal bei einem nicht einwandsfreien Versuche mit Zuckerharn bei Verwendung von 30 g Phosphorsäure (siehe Versuch 28), weiter bei einem Falle von Morbus Basedowii (Versuch 33) und bei Typhus abdominalis (Versuch 38) ein allerdings nur annähernd hoher Gehalt an Amidosäurenstickstoff gefunden wurde; der Versuch 45 ist ein weiterer Beweis, dass es mit diesem Vorgehen gelingt, Amidosäuren nachzuweisen. Ich habe nun noch folgende Versuche gemacht, um auch noch für den Harn des Menschen die Richtigkeit dieses Vorgehens zu erweisen.

46. Versuch.

Es handelt sich um einen Urin von 1,025 Dichte, der von einem gesunden jungen Mann stammte; je 100 ccm Harn wurden in bekannter Weise verarbeitet. Ich führe nun die Zahlen an, welche für diesen Versuch Interesse haben.

15,5 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure wurden zur Fällung von 5 ccm Harn benöthigt. Es ergab sich, dass von dem Gesammtstickstoff 3,0744 pCt. aus Amidosäuren-Stickstoff bestand; in 5 ccm Harn waren 0,001840, in 100 ccm Harn 0,0368 g Amidosäuren-Stickstoff vorhanden.

47. Versuch.

Der Urin wurde in gleicher Weise verarbeitet, nachdem 100 ccm desselben 4,9048 g chemisch reines hippursaures Natron[2]) hinzugesetzt worden war. Dass es sich wirklich um chemisch reines hippursaures Natron handelte, ergab eine N-Bestimmung nach Kjeldahl, welche ich mit der Substanz ausführte.

Es wurden gefunden N in pCt. 6,9820, berechnet pCt. 6,9652.

1) Siehe Salkowski, Zeitschrift für physiologische Chemie 9, 233, 1885.

2) Das Präparat verdanke ich meinem Freunde und Collegen Hofrath Huppert, welchem ich an dieser Stelle dafür bestens danke.



Jetzt wurden von 5 ccm Harn 18,8 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure verbraucht; in dem Niederschlag zeigte sich eine krystallinische Substanz; sie liess sich mit Essigäther extrahieren und gab die Lücke'sche Nikrobenzolprobe[1]); sie bestand daher aus Hippursäure.

Der Versuch zeigt, dass durch die in dem Phosphorwolframsäuregemisch enthaltene Salzsäure ein Theil der Hippursäure gefällt wird; doch wird bemerkt, dass nach meinen Untersuchungen menschlicher Harn niemals bis 5 pCt. Hippursäure enthält, dass die höchsten Werthe, welche ich in einem nicht einwandsfreien Versuche in 100 ccm erhielt, 0,2 pCt. Amidosäurenstickstoff waren, daher die Eigenschaft des Phosphorwolframsäure-Salzsäuregemisches, aus einer Lösung von circa 5 g hippursaurem Natron einen Theil dieser Substanz auszufällen, dieselbe nicht unbrauchbar macht zum Nachweise des Amidosäurenstickstoffes der Hippursäure.

Es bestand nun in diesem Harne also nach Zusatz von 4,9048 g hippursaurem Natron 6,8092 pCt. aus Amidosäuren-Stickstoff; in 5 ccm Harn waren 0,005112 g in 100 ccm Harn 0,102240 g Amidosäuren-Stickstoff enthalten. Die Zunahme an Amidosäuren-Stickstoff nach Zusatz von 4,9048 hippursaurem Natron betrug 0,06544 pCt.; diese Stickstoffmenge entspricht 1,0644 pCt. hippursaurem Natron, d. h. 21,7 pCt. der zugesetzten Menge Hippursäure liessen sich bloss nachweisen, weil der übrige Theil durch die Salzsäure gefällt wurde.

Dieser Versuch zeigt, dass durch dieses Vorgehen in einem Harne, welcher 5 pCt. hippursaures Natron enthält, eine Menge Amidosäurenstickstoffes, welche 1,06 pCt. hippursaurem Natron entspricht, nachgewiesen werden kann; über diese Mengen hinaus versagt bei dieser Concentration der Hippursäure die Methode; nachdem aber nun in keinem Versuche beim Menschen eine annähernd so hohe Concentration der Hippursäurelösung gefunden wurde, so ist für menschlichen Harn, nachdem sich durch mein Vorgehen in 100 ccm Harn bis 1 g hippursaures Natron nachweisen lässt, dieses Vorgehen für Menschenharn brauchbar.

Nach diesen Erfahrungen habe ich noch einen derartigen Versuch ausgeführt, bei welchem jedoch eine geringere Menge, nur 3,269191 hippursaures Natron dem Harn zugefügt wurde.

48. Versuch.

Ich führe nur die auf den Versuch bezüglichen Daten an.

Der Harn stammte von einem gesunden jungen Mann, seine Dichte betrug 1,023, 13,5 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällten aus 5 ccm Harn die gesammte fällbare Substanz; in 5 ccm Harn wurden nach Kjeldahl 0,0553 g Stickstoff gefunden, es ergab sich, dass vom Gesammtstickstoff 2,086794 pCt. aus Amidosäuren-Stickstoff bestanden, in 5 ccm waren 0,001154, in 100 ccm Harn 0,023080 g Amidosäuren-Stickstoff enthalten.

49. Versuch.

In 100 ccm Harn derselben Harne wurden 3,2691 g hippursaures Natron gelöst, die Dichte betrug nun 1,036; es wurden nun in 5 ccm

1) Siehe Huppert; Analyse des Harns. 10. Auflage. S. 224.



Harn 0,066054 g Stickstoff gefunden; daher ein Plus von 0,0107540; der Harn enthielt in diesen 5 ccm Harn 0,163455 g hippursaures Natron entsprechend 0,011385 g Stickstoff; daher die Differenz — 0,000631 g Stickstoff. Auf hippursaures Natron berechnet, beträgt diese Differenz 0,009059, d. h. 0,163455 g hippursaures Natron wurden zugesetzt und 0,154396 g wurden gefunden, demnach zeigt sich zwischen Rechnung und Bestimmung eine genügende Uebereinstimmung. 5 ccm Harn brauchen nun zur Fällung 18,5 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure.

Die Filtrate wurden im Schwarz'schen Apparat mit Essigäther extrahirt; im Extracte von Versuch 48 wurden keine, von Versuch 49 auf die auf S. 245 beschriebene Art Hippursäure gefunden.

Es bestanden nun 14,907499 pCt. des gesammten Stickstoffs aus Amidosäurenstickstoff; in 5 ccm Harn waren 0,009847, in 100 ccm 0,196940 ccm aus Amidosäurenstickstoff enthalten. Die Zunahme an Amidosäurenstickstoff im Harn nach Zusatz von 3,2691 hippursaurem Natron betrug 0,17386 pCt. Diese Stickstoffmenge entspricht 2,49612 g hippursaurem Natron. Es wurden demnach 3,27 g hippursaures Natron zugesetzt und 2,50 g wiedergefunden, d. h. 76,5 pCt. Dieser Versuch ergiebt, dass 2,5 pCt. hippursaures Natron mittels dieses Vorgehens nachgewiesen werden kann.

Die Versuche zeigen, dass, falls die Concentration der hippursauren Salze unter 5 pCt. bleiben, mittels dieses Vorgehens mit entsprechender Genauigkeit sich hippursaure Salze, daher auch der Amidosäurenstickstoff anderer Provenienz als aus Leucin und Tyrosin etc. stammend, sich nachweisen lässt.

Mit diesen Versuchen sind wohl alle Bedenken, welche in Bezug auf den Nachweis des Amidosäurenstickstoffes mittels der hier gebrauchten Methoden auftauchen könnten, wohl sicher hinweggeräumt und können die auf Grund dieser Versuche mitgetheilten Daten Anspruch darauf machen, diese Fragen definitiv gelöst zu haben.

Wenn ich aus diesen hier niedergelegten Beobachtungen nun meine Schlüsse ziehe, so erhebt sich die Frage: Was haben dieselben an physiologisch-chemischen, was an klinisch-chemischen Thatsachen ergeben.

In Bezug auf die physiologische Chemie haben die Beobachtungen gezeigt:

1. Die Methode von Schöndorff ist für zuckerhaltige Harne nur zu verwerthen, wenn der Zucker aus dem Harne vorher durch Vergährung entfernt wurde, weil durch die Eigenschaft des Zuckers, die Phosphorwolframsäure in Lösung zu erhalten und mit der dreibasischen Phosphorsäure sich zu verbinden, Fehler bedingt werden, in dem Sinne, dass nicht die ganze vorhandene Menge Harnstoff in phosphorsaures Ammoniak umgesetzt wird.



2. Dieses Verhalten der Phosphorwolframsäure zum Zucker lässt sich zum Nachweise und der Differencirung der Zuckerarten im Harne verwerthen, wie Beobachtungen, welche demnächst Dr. Otori veröffentlichen wird, zeigen werden.
3. Es genügen in allen Fällen schon 5 g dreibasische Phosphorsäure, um durch das Verfahren von Schöndorff den in 5 ccm Harn enthaltenen Harnstoff in phosphorsaures Ammoniak umzusetzen.
4. Mittels des von mir geübten Vorgehens kann 2,5 g hippursaures Natron in 100 ccm Harn noch nachgewiesen werden; bei Verwendung concentrirter Lösungen wird der Nachweis ungenau, indem durch die in der Phosphorwolframsäure-Salzsäurelösung enthaltene Salzsäure Hippursäure ausgefällt wird und Verluste an Amidosäurenstickstoff entstehen.
5. Nach Darreichung von Benzoesäure lässt sich das Ansteigen des Amidosäurenstickstoffs des Harns erweisen und wurden in einem Versuche zwischen circa 12—24 pCt. der berechneten Menge als Hippursäure ausgeschieden.

In Bezug auf klinisch-chemische Thatsachen haben die Versuche folgendes ergeben:

Wie ich schon am Schlusse meiner früheren Mittheilung hervorhob, stellten sich die Werthe für den Harnstoffstickstoff höher, für den Amidosäurenstickstoff niedriger, als ich in der 1. Beobachtungsreihe angegeben habe und sind die hier aufgeführten Werthe für den vorhandenen Harnstoff und den vorhandenen Amidosäurenstickstoff absolut richtig. Es unterliegt nach diesen Beobachtungen keinem Zweifel, dass bei einer Reihe von Processen, so insbesondere beim Diabetes mellitus und Typhus abdominalis und in einem Falle von Morbus Basedowii, der Amidosäurenstickstoff vermehrt ist.

Was die Vertheilung des Stickstoffes betrifft, so haben die Versuche ergeben:

(Siehe umstehende Tabelle.)

Ich möchte zunächst bemerken, dass zu bedauern ist, dass während der ganzen Beobachtungsreihe keine schweren Fälle von Phosphorvergiftung zur Beobachtung kamen; ich hatte nur Gelegenheit, einen Fall zur Untersuchung zu bekommen, der sehr leicht war und keine Vermehrung der Amidosäuren zeigte; ich führe diesen Versuch hier an.

50. Versuch vom 22.—23. November 1903.

Leichter Fall von Phosphorvergiftung, minimaler Icterus, geringe Vergrösserung der Leber.

5 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen.

In beiden Versuchen werden 19,2 ccm der vorgelegten Säure verbraucht.



Bei	Von dem durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoff bestehen aus Harnstoff	Purinkörper-, Ammoniak-Stickstoff (Niederschlag-Stickstoff)	Harnstoff-Stickstoff	Amidosäuren-Stickstoff
Nephritis[1]) . . .	98,36	7,32[1])	86,13[2])	1,60 pCt.
(Mittel aus	16	15	16	14 Versuchen)
Leberaffectionen . .	97,24	8,51[3])	87,08	2,47 pCt.
(Mittel aus	2	2	2	2 Versuchen)
Anämien.	97,54	5,16[4])	87,25	1,52 pCt.
(Mittel aus	4	3	3	3 Versuchen)
Diabetes mellitus. .	95,84[5])	8,41[6])	83,2[7])	3,61 pCt.[8])
(Mittel aus	2	2	2	2 Versuchen)
Typhus abdominalis.	97,52	6,77	91,07	2,17 pCt.
(Mittel aus	4	4	4	4 Versuchen)

[1]) Minus dem Eiweissstickstoff, + dem Eiweissstickstoff stellt sich das Mittel auf 13,05 pCt. Die Eiweissausscheidung betrug in den 15 Fällen von Nierenaffectionen zwischen 1,63—9,59 in der Tagesmenge Harn.

[2]) Das Procentverhältniss stellt sich beim Harnstoff relativ niedrig, weil in der Gesammt-N-Bestimmung auch das N des gefällten Eiweisses in den Calcül tritt.

[3]) Minus des N-Eiweisses des Versuches 17.

[4]) Minus dem Eiweiss-N des Versuches 20, + dem Eiweissstickstoff stellt sich das Mittel auf 5,79 pCt.

[5]) Wird Versuch 30 hinzugenommen, so beträgt die Zahl 93,12.

[6]) Wird Versuch 30 hinzugenommen, so erhöht sich diese Zahl auf 19,6; doch ist dieses nicht eiweissfrei.

[7]) Bei Hinzunahme von Versuch 30 beträgt diese Zahl 69,1 pCt.

[8]) Bei Hinzunahme von Versuch 30 beträgt diese Zahl 4,29 pCt.

Amidosäurenstickstoff wurde in der Tagesmenge Harn ausgeschieden bei

Nephritis . . . . . . 0,1956 g (Mittel aus 14 Vers.) als Hippursäure berechnet = 2,5008 g.
Lebererkrankungen 0,2551 g „ „ 2 „ „ „ „ = 3,2616 g.
Anämien . . . . . . 0,2148 g „ „ 4 „ „ „ „ = 2,7457 g.
Diabetes mellitus . 0,6379 g „ „ 2 „ „ „ „ = 8,1560 g.
Typhus abdominalis 0,3670 g „ „ 4 „ „ „ „ = 5,9023 g.

In 5 ccm Harn sind 0,0672 g Stickstoff
„ 100 „ „ „ 1,3440 g „
„ 780 „ „ „ 10,4832 g „ enthalten.

15,8 ccm Phosphorwolframsäure-Salzsäure fällen aus 5 ccm die gesammte fällbare Substanz. Der Niederschlag, in gewöhnlicher Weise verarbeitet, verbraucht 1,7 ccm der vorgelegten Säure. Der Controllversuch geht verloren.

Im Niederschlag von 5 ccm Harn sind 0,00595 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 0,119 g „
„ „ „ 780 „ „ „ 0,9282 g „ enthalten.

75 ccm Harn + 237 ccm Phosphorwolframsäure liefern 260 ccm Filtrat, dessen Volumen nach Kalkzusatz 265 ccm beträgt; 265 ccm Filtrat entsprechen 62,5, 20 ccm 4,716981 ccm Harn.

Von 20 ccm Filtrat, dem Verfahren von Schöndorff unterworfen, werden bei Verwendung von

10 g Phosphorsäure im 1. Versuche 14,9, im 2. 14,8, im Mittel 14,85 ccm
5 g „ „ 1. „ 14,7, „ 2. 14,9, „ „ 14,8 „
3 g „ „ 1. „ 14,6, „ 2. 14,7, „ „ 14,66 „



der vorgelegten Säure verbraucht. Die Zahl 14,85 wird als Basis für die weiteren Berechnungen genommen. 29 ccm Filtrat = 4,716981 ccm Harn enthalten 0,051975 g Harnstoffstickstoff.

In 5 ccm Harn sind 0,055093 g Harnstoffstickstoff = 0,118064 g Harnstoff
„ 100 „ „ „ 1,101860 g „ = 2,361286 g „
„ 780 „ „ „ 8,594508 g „ = 18,41803 g „
enthalten.

Je 20 ccm Filtrat = 4,716981 ccm Harn werden dem Verfahren nach Kjeldahl unterworfen; in beiden Versuchen werden 15,2 ccm der vorgelegten Säure verbraucht, sie enthalten 0,0532 g Stickstoff.

Im Filtrate von 5 ccm Harn sind 0,056392 g Stickstoff
„ „ „ 100 „ „ „ 1,12784 g „
„ „ „ 780 1 „ „ 8,797152 g „ enthalten.

81,983630 pCt. des gesammten, 97,696481 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes bestehen aus Harnstoff.

In 5 ccm Harn sind 0,0672, im Niederschlag plus Filtrat 0,062342 g Stickstoff enthalten, daher die Differenz — 0,004858. Von dem Gesammtstickstoff per 0,0672 bestehen aus Niederschlag-N 0,00595, aus Harnstoff-N 0,055093, aus Amidosäuren-N 0,001299 g.

Es bestanden von dem Gesammtstickstoff per 0,0679 g in 5 ccm Harn
aus Niederschlagstickstoff . . . . 8,854166 pCt.
„ Harnstoffstickstoff . . . . . 81,983630 „
„ Amidosäurenstickstoff . . . . 1,918154 „

Daher 92,75595 pCt. und — 7,24405 pCt. zeigen die Fehler des Versuches an.

Ich bin deshalb nicht in der Lage, über die Vertheilung des Stickstoffes bei der Phosphorvergiftung meine früher gemachten Angaben zu berichtigen und behalte mir vor darüber zu berichten, sobald ich solches Material erhalte. Desgleichen kam ich nicht in die Lage, meine Angaben bezüglich des Diabetes insipidus zu revidiren. Ich werde bei entsprechendem Material diese Beobachtungen nachtragen.

Zu den tabellarisch hier aufgestellten Zahlen (siehe S. 248) habe ich zu bemerken, dass die Procente für den Harnstoffstickstoffgehalt der Nephritis relativ niedrig sind, weil die ausgeschiedene Eiweissstickstoffmenge, welche in dem Gesammtstickstoff mitbestimmt wurde, diese Procentzahl herabsetzte.

Wir sehen zunächst, dass die Versuchsreihen ergeben haben, dass im Durchschnitt zwischen 95,85—98,36 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes aus Harnstoff bestehen. Schon diese Zahlen zeigen, dass der Rest, welcher auf die Amidosäuren entfällt, im Durchschnitt zwischen 1,64—4,15 betragen muss; wir haben gefunden, dass er zwischen 1,52—3,61 pCt. im Durchschnitt beträgt; Zahlen, welche mit Rücksicht auf die unvermeidlichen Fehler eine sehr gute Uebereinstimmung zeigen. Demnach entfallen 1,52—3,61 pCt. auf den Amidosäurenstickstoff; bei Nephritis 1,60, bei Anämien beträgt dieser Werth



1,52, bei Leberaffectionen 2,47, bei Typhus abdominalis 2,17 und bei Diabetes mellitus 3,61 pCt.

Wenngleich gewiss verschiedene Amidosäuren in Betracht kommen, als Leucin, Tyrosin, Oxyprotsäure etc., so ist es nach dem, was bisher über das Vorkommen von Hippursäure im Harn bekannt war, sehr wahrscheinlich, dass ein nicht unbeträchtlicher Theil dieses Stickstoffes aus Hippursäure bestehen dürfte. Es ergab sich nun, dass im Mittel bei Nephritis 0,1956 Amidosäurenstickstoff = 2,5006 g Hippursäure in der Tagesmenge ausgeschieden wurde, während bei Lebererkrankungen 0,2551 g = 3,2616 g, beim Typhus im Mittel 0,3670 g = 4,9023 g, bei dem Diabetes 0,6379 g = 8,1560 g Hippursäure in der Tagesmenge Harn ausgeschieden wurden.

Daraus ergiebt sich im Sinne meiner ersten Mittheilung, dass Lebererkrankungen, ferner Typhus abdominalis zu jenen Affectionen gehören, welche zu einer vermehrten Amidosäurenausscheidung führen. Als neu kommt in dieser Reihe der Diabetes hinzu, von welchem ich Fälle in der 1. Reihe zu untersuchen nicht Gelegenheit hatte; es wäre erwünscht, Fälle von Leberaffectionen, Fälle von Typhus und Fälle von Diabetes auf den Gehalt ihres Harns an Amidosäuren zu untersuchen, da die Mengen, welche wir zu finden erwarten können, — beim Typhus 5, beim Diabetes circa 8 g in der Tagesmenge — den Nachweis möglich machen werden.

Was nun den Harnstoff betrifft, so zeigt er sich auch in dieser Untersuchung als das Hauptproduct der stickstoffhaltigen Bestandtheile des Stoffwechsels und betheiligt sich mit 83,26—91,07 pCt. an der Gesammtstickstoffausscheidnng.

Der Niederschlagstickstoff, welcher auf S. 248 abzüglich seines Eiweissstickstoffes angeführt wird, betheiligt sich mit 5,16—8,5 pCt. an der Gesammtstickstoffausscheidung. Sein Werth ist am geringsten bei Anaemien, am höchsten bei Leberaffectionen.

Berechnen wir den gesammten Niederschlagstickstoff abzüglich des Eiweissstickstoffes auf Harnsäure, was aber den thatsächlichen Verhältnissen nicht entspricht, da ja noch das Ammoniak und Xanthinbasen in diesem Antheile enthalten sind, so ergeben sich folgende Werthe: An Niederschlagstickstoff, als Harnsäure berechnet, wurden ausgeschieden bei

Nephritis	(Mittel aus 15 Versuchen)	2,4522 g
Lebererkrankungen	„ 2 „	3,2949 g
Anämien	„ 4 „	1,3808 g
Diabetes mellitus.	„ 2 „	4,1187 g
Typhus abdominalis	„ 4 „	3,4327 g



Nachdem nach Huppert[1]) 0,2—1,25 g Harnsäure beim gesunden Erwachsenen ausgeschieden werden, nachdem durch andere Beobachtungen bekannt ist, dass bei einigen der hier angeführten Erkrankungen, als der Leukämie, Harnsäure in vermehrter Menge ausgeschieden wird, ausserdem dieser Antheil auch noch den Ammoniak-N enthält, ist die Quote, welche auf den Xanthinbasen-Stickstoff entfallen kann, relativ klein.

Es dürften demnach alle Bemühungen eine genaue quantitative Methode zum Nachweis der Xanthinbasen auszuarbeiten, an der geringen Menge der auch in pathologischen Harnen enthaltenen derartigen Substanzen scheitern (siehe S. 195), jedoch ist nicht zu vergessen, dass gerade hier sich ergeben hat (siehe S. 198), dass bei Bestimmung des Niederschlag-Stickstoff Stickstoff verloren ging.

Auch die durch Hofmeister[1]) angeschnittene Frage der Amidosäurenausscheidung ist durch diese Untersuchungen dahin erledigt worden, dass diese Substanzen nur bei dem Stoffwechsel des Leberkranken, des Typhösen und des Diabetischen eine Rolle spielen.

Das Hauptproduct des Stoffwechsels beim kranken Menschen ist und bleibt der Harnstoff; der menschliche Organismus bemüht sich auch unter pathologischen Verhältnissen, möglichst gleichmässig zu arbeiten, und es handelt sich demgemäss immer nur um eine verminderte Ausscheidung des Harnstoffes z. B. bei Nephritis, wie meine Untersuchungen ergaben, oder eine verminderte Bildung des Harnstoffes, wie schon seit langem andere Untersuchungen für die Leberaffectionen gezeigt haben, oder um eine vermehrte Bildung von Harnstoff, welche bereits vor Jahren für den Typhus- und Fieberkranken Huppert erwiesen hat und welche durch diese Beobachtungen neuerdings bestätigt wurde. Es zeigen diese Untersuchungen weiter, dass in eiweissfreien Harnen die gefundene Menge des Gesammtstickstoffes mit dem Factor 2 multiplicirt die richtige Menge des Harnstoffes in ganzen Zahlen ergiebt, und muss in Zukunft dieses einfache Vorgehen bei Stoffwechseluntersuchungen für klinische Zwecke als vollkommen ausreichend erklärt werden.

Mit diesen Untersuchungen gelangen aber auch die Fragen über die N-haltigen Produkte des Harns von kranken Individuen zu einem Abschluss, da sie zeigen, dass ausser Harnstoff und den bereits bekannten anderen N-haltigen Körpern neue unbekannte N-haltige Körper bei den untersuchten Krankheitsfällen in grösserer Menge nicht vorkommen.

1) Siehe Hofmeister bei Pfaundler, Zeitschr. f. physiol. Chemie. 30. 75. 1900.



Es haben demnach in klinischer Hinsicht diese Studien ergeben:

1. 95,85—98,36 pCt. des durch Phosphorwolframsäure nicht fällbaren Stickstoffes des Harns Kranker bestehen aus Harnstoff.

2. 5,16—8,51 pCt. der durch Phosphorwolframsäure fällbaren stickstoffhaltigen Körper bestehen aus Purinkörper- und Ammoniakstoff.

3. 83,93—91,07 pCt. des Gesammtstickstoffes des Harns stammen aus dem Harnstoff.

4. 1,52—3,61 pCt. des Gesammtstickstoffes entfallen auf den Amidosäurenstickstoff.

5. Die Menge des Gesammtstickstoffes mit dem Factor 2 multiplicirt, ergiebt in eiweissfreien Harnen die Menge des Harnstoffes mit für klinische Untersuchungen hinreichender Genauigkeit.

6. Nach den Verhältnissen in pathologischen Harnen und aus 2 Versuchen bei normalen Menschen (Versuch 47 und 48) zu schliessen, dürfte im Harne normaler Menschen ca. 1,5 bis höchstens 3 pCt. des gesammten Stickstoffes aus Amidosäurenstickstoff bestehen; die Menge desselben kann durch die Nahrung, z. B. Einfuhr benzoesäurehaltiger Körper (siehe Versuch 39—44) gesteigert werden.

7. Bei Lebererkrankungen, Typhus abdominalis, Diabetes mellitus, auch bei einzelnen Fällen von Basedow'scher Krankheit (siehe Versuch 33) zeigt die Ausscheidung des Amidosäurenstickstoffes eine Vermehrung, welche bei Diabetes bis 0,64 g, bei Typhus bis 0,50 g Amidosäurenstickstoff in der Tagesmenge des Harns betragen kann.



XIV.

Vermehrte Wärmebildung als eine Ursache des Fiebers.

Von

W. Hale White,

Professor der Medicin und consult. Arzt am Guy's Hospital in London.

Zahlreiche Arbeiten der letzten Jahre haben sich mit dem wichtigen Einfluss beschäftigt, den das Centralnervensystem auf die Wärmebildung im Körper hat, doch hat man dabei häufig ausser Acht gelassen, dass auch der Einfluss des Nervensystems auf die Muskeln für die Wärmebildung von Bedeutung ist.

Durch die letzte Arbeit von Aronsohn[1]) veranlasst, möchte ich hier einige Beobachtungen mittheilen, welche die Ansichten dieses Autors zu stützen geeignet sind.

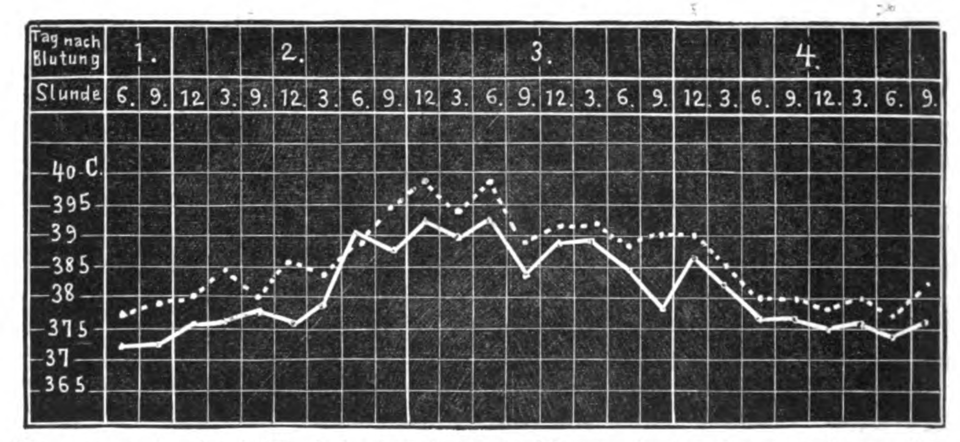
Der Körper verliert Wärme sowohl durch Ausstrahlung wie durch Verdunstung von Schweiss. Der durch erstere verursachte Wärmeverlust ist der Wärme der Körperoberfläche proportional und diese kann durch besonders construirte Thermometer gemessen werden. Der durch die Schweissverdunstung erzeugte Wärmeverlust kann dadurch bestimmt werden, dass man an irgend einer Stelle des Körpers ein Glasgefäss auf die Haut aufsetzt, das eine bekannte Grösse hat und Chorkalk enthält. Indem man dieses Gefäss vor und nach seiner, eine bestimmte Zeit dauernde, Application wiegt, gewinnt man in der Grösse der Gewichtszunahme einen Werth für die Menge des ausgeschiedenen Schweisses. Wenn man, bei erhöhter Temperatur gemessen, in der Axilla, dem Rectum oder dem Munde, gleichzeitig einen vermehrten Wärmeverlust durch Ausstrahlung und Verdunstung nachweisen kann, so muss die Wärmebildung im Körper vermehrt sein, da ja die Innentemperatur trotz vermehrter Abgabe von Wärme nach aussen erhöht ist. Die Einzelheiten der Methode habe ich in meinen „Croonian Lectures" vor dem Royal College of Physicians mitgetheilt[2]).

1) Ueber den Ort der Wärmebildung in dem durch Gehirnstich erzeugten Fieber. Virchow's Archiv. Bd. 169. S. 501.

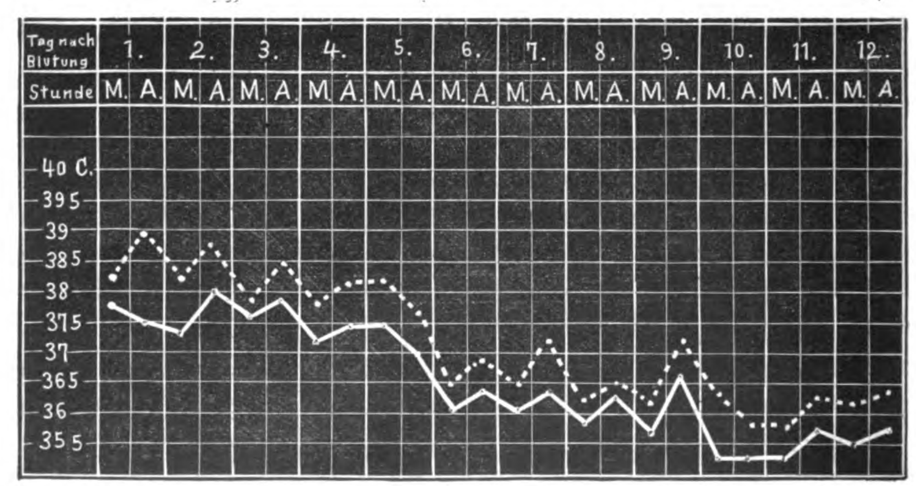
2) The Lancet. 19. u. 26. Juni u. 3. u. 10. Juli 1897.



Man findet häufig nach einer Hirnblutung mit Verletzung des Corpus striatum eine Erhöhung der Körpertemperatur. Nimmt man dann eine genaue Messung der Temperatur in den Achselhöhlen vor, so findet man bei einer bestehenden Divergenz der beiden Temperaturen, dass der höhere Wärmegrad sich stets auf der gelähmten Seite befindet. Ich habe das häufig beobachtet und habe die Erscheinung auf den beiden beigefügten Curven graphisch dargestellt. Die Thatsache selbst ist wohlbekannt und ich kann deshalb wohl auf die genauere Mittheilung der beiden Fälle verzichten. Beide Male handelte es sich um eine gewöhnliche Hemiplegie in Folge von Gehirnblutung mit Betheiligung des Corpus striatum. Die punktirte Linie giebt die Temperatur in der Axilla der gelähmten Seite; die gerade Linie die Temperatur auf der nicht gelähmten Seite.



Temperatur in der Axilla bei einer Frau mit Blutung in das Corpus striatum Die punktirte Linie giebt die Temperatur auf der gelähmten, die gerade Linie die Temperatur auf der nicht gelähmten Seite.



Temperatur in der Axilla bei einem Manne mit Blutung in das Corpus striatum. Die punktirte Linie giebt die Temperatur auf der gelähmten, die gerade Linie auf der nicht gelähmten Seite.



Im Folgenden möchte ich 2 Fälle von gewöhnlicher Hemiplegie durch Gehirnblutung mittheilen, bei denen die Temperatur der Körperoberfläche, die Menge des an den Armen ausgeschiedenen Schweisses und die Temperatur in der Axilla gleichzeitig auf beiden Seiten beobachtet wurde. Die beigefügte Tabelle enthält die Werthe der einzelnen Beobachtungen.

Erhöhte Temperatur durch eine Gehirnläsion (2 Fälle).

Fall	Datum	Temperatur in der Axilla auf der gelähmten Seite °C.	Temperatur in der Axilla auf der nicht gelähmten Seite °C.	Differenz auf der gelähmten Seite °C.	Oberflächentemperatur an dem gelähmten Unterarm °C.	Oberflächentemperatur an dem nicht gelähmten Unterarm °C.	Differenz auf der gelähmten Seite °C.	Schweissmenge während 10 Min. auf der gelähmten Seite mg	Schweissmenge während 10 Min. auf der nicht gelähmten Seite mg	Differenz auf der gelähmten Seite mg	Bemerkungen
Mann. Rechtsseitige Gehirnblutg. Linksseitige Hemiplegie. Beginn 11. Juli.	13. Juli Morgens	38,3	37.7	+0,6	33,8	33,8	0	41,1	21,2	+19,9	Die Beobachtungen wurden auf beiden Seiten gleichzeitig ausgeführt. In keinem Falle wurde ein Unterschied in der Vascularisation beobachtet, ausser in dem Falle, in welchem die Schweisssecretion auf beiden Seiten gleich gross war. Die Haut wurde vor der Bestimmung der Schweissmenge vorsichtig abgerieben.
	13. Juli Abends	38,2	37,7	+0,5	34,0	34,0	0	13,5	4,3	+8,2	
Mann. Rechtsseitige Gehirnblutg. Linksseitige Hemiplegie. Beginn 8. August.	22. Aug.	36,7	36,1	+0,6	34,4	33,8	+0,6	5,4	6,1	-0,7	
	23. Aug.	36,1	35,8	+0,3	33,8	33,1	+0,7	8,1	4,3	+3,8	
	24. Aug.	36,8	36,7	+0,1	34,5	34,0	+0,5	8,3	5,9	+2,4	

In beiden Fällen war die Temperatur stets höher in der Axilla der gelähmten Seite, d. h. die Innenwärme war auf der gelähmten Seite höher als auf der nicht gelähmten. Bei dem ersten Falle war die Temperatur an der Oberfläche beider Arme gleich hoch, dagegen war die Schweissmenge auf der gelähmten Seite viel grösser; es muss daher der Wärmeverlust auf der gelähmten Seite ein schnellerer gewesen sein. Da aber trotzdem die Innentemperatur erhöht war, muss die Wärmemenge auf der gelähmten Seite grösser gewesen sein, als auf der anderen. Im zweiten Falle war die Schweissabgabe ein Mal auf beiden Seiten nahezu gleich, dagegen wurde 2 Mal eine Vermehrung auf der gelähmten Seite beobachtet. Die Temperatur an der Oberfläche war stets auf der gelähmten Seite bedeutend höher und demnach die Wärmeabgabe durch Verdunstung und Ausstrahlung auf der Seite der höheren Innentemperatur grösser. Es muss also auch in diesem Falle die Wärmebildung auf der gelähmten Seite wesentlich grösser gewesen sein als auf der nicht gelähmten. Diese Beobachtungen unterstützen die Ansicht,



dass, wenn bei Hemiplegie die Temperatur in der Axilla der gelähmten Seite höher gefunden wird, diese Wärmevermehrung die Folge einer vermehrten Wärmebildung auf der gelähmten Seite ist.

Wir sehen daraus, dass eine Läsion des Centralnervensystems nicht allein die Wärmebildung vermehrt, sondern dass eine Läsion, welche die motorische Function der Muskeln lähmt, die wärmebildende Function erregt; die beiden Functionen müssen demnach getrennte sein.

Ich habe diese Methode auch angewandt, um zu prüfen, ob die Temperatursteigerung bei fieberhaften Erkrankungen die Folge von vermehrter Wärmebildung oder von verminderter Wärmeabgabe sei, und es scheint, dass bei Typhus das Fieber in hohem Maasse auf verminderter Abgabe beruht, obgleich auch die Wärmebildung etwas vermehrt ist. Bei der Pneumonie beruht das Fieber hauptsächlich auf einer gesteigerten Wärmebildung, ebenso bei Erysipel, während dagegen bei der gewöhnlichen Eiterung die Temperatursteigerung theilweise wenigstens auf eine verminderte Wärmeabgabe zurückzuführen ist. Ausführlichere Angaben hierüber findet man in den bereits citirten „Croonian lectures". —



XV.

Aus der medicinischen Klinik der Königlichen Universität Würzburg.
(Vorstand: Geh.-Rath von Leube.)

Das Verhalten der Sehnenreflexe bei Nierenentzündung.

Von

Dr. **Alexander Lion,**

Oberarzt im Kgl. bayer. 8. Infanterieregiment Grossherzog Friedrich von Baden, commandirt zur Klinik.

Durch die grundlegenden Arbeiten von Erb und Westphal ist den Sehnenreflexen in der Pathologie des Nervensystems die ihnen zukommende grosse, oft ausschlaggebende diagnostische Bedeutung für alle Zeiten gesichert worden. Dagegen hat das Verhalten der Sehnenreflexe bei der Diagnose der übrigen inneren Krankheiten im allgemeinen wenig Berücksichtigung gefunden. Ein besonderes Bedürfniss hierzu war auch nicht vorhanden, da aus vielen anderen prägnanteren Symptomen von Seiten der inneren Organe die mit allen Hilfsmitteln der Technik arbeitende moderne Diagnostik ihre sicheren oft unfehlbaren Schlüsse zu ziehen im Stande war.

Doch hat schon Westphal eine Beobachtung von Remak erwähnt, dass bei Kranken mit Gelenkrheumatismus das Fussphänomen wiederholt constatirt wurde. Weitere Beobachtungen über das Verhalten der Sehnenreflexe bei Schwindsüchtigen und schweren Typhuskranken, bei denen er eine Steigerung nachwies, hat Strümpell (1) veröffentlicht. Ebenso fand er Erhöhung der Sehnenreflexe bei gewissen Intoxicationen, so bei Bleivergiftung, bei leichterer Strychninvergiftung, wie Letzteres auch Berger (2) beobachtet hat, ferner auch zuweilen bei Atropinvergiftung.

Von einer gewissen Bedeutung in der Pathologie ist auch heute noch das Verhalten der Sehnenreflexe, insbesondere des Patellarsehnenreflexes beim Diabetes mellitus. Althaus (3) hat zuerst auf das Verhalten der P. S. R. bei dieser Krankheit aufmerksam gemacht. Da einerseits beim Diabetes tabische Symptome, andererseits bei der Tabes Glykosurie vorkomme, so glaubte er bei Erhaltensein der P. S. R. in differential-diagnostischer Beziehung zu Gunsten des Diabetes sein Votum abgeben zu können.



Rosenstein (4) untersuchte diese Angaben näher, fand jedoch bei der Mehrzahl seiner Fälle gerade eine Abschwächung der P. S. R. Vor Rosenstein war jedoch schon Bouchard (5) dem Verhalten der P. S. R. beim Diabetes näher getreten. Er glaubte aus dem Fehlen derselben eine schlechte Prognose stellen zu können. Rosenstein kann dies nur zum Theil zugeben, da auch bei leichten Fällen das Westphal'sche Phänomen vorhanden war, allerdings sei das Fehlen der P. S. R. bei schweren Fällen häufiger. Diese Ansicht wurde im ganzen von Grube (6) bestätigt. Von neueren Autoren steht Naunyn (7) auf dem gleichen Standpunkt. Auch von Noorden (8) hält das häufige Fehlen der P. S. R. bei schweren Fällen von Diabetes besonders im jugendlichen Alter für recht bemerkenswerth. Hirschfeld (9) dagegen meint, dass diesem Symptom mit Unrecht eine grosse Bedeutung beigelegt werde. Auch von Leube (10) hält das Vorhandensein oder Fehlen der P. S. R. beim Diabetes mellitus in diagnostisch-prognostischer Hinsicht nicht für so bedeutend, als dass daraus viel geschlossen werden dürfte.

Ueber das Verhalten der P. S. R. bei verschiedenen anderen Krankheiten stellte Longard (11) Beobachtungen an, derselbe fand nach Ablauf der croupösen Pneumonie gesteigerte Reflexe, die während des Zustandes der Benommenheit fehlten. Ebenso bestätigte er die Angabe Strümpell's über das Verhalten der Reflexe bei Schwindsüchtigen und Typhuskranken. Eine überaus genaue und sorgfältige Arbeit über die Sehnenreflexe hat Sternberg (12) geliefert. In seinen jahrelangen Beobachtungen dürften es nur wenige Krankheiten sein, bei denen er keine Untersuchungen über das Verhalten der Sehnenreflexe angestellt hätte.

In allerneuster Zeit hat Pfaundler (13) über das oftmalige Fehlen der P. S. R. bei croupöser Pneumonie der Kinder berichtet, im Anschluss hieran hat Lüthje (14) darauf aufmerksam gemacht, dass sie bei Pneumonikern jeden Alters sehr häufig fehlten.

Bei der Untersuchung von Nierenkranken, von denen zufällig auf meiner Abtheilung eine grössere Zahl in Behandlung standen, fiel mir das wechselnde Verhalten der P. S. R. auf. Ein Kranker mit chronisch parenchymatöser Nephritis und Retinitis albuminurica besonders, zeigte eine so starke Steigerung der P. S. R., dass bei der durch die lange Bettruhe gleichzeitig erfolgten Abmagerung der Beine der Gedanke an amyotrophische Lateralsklerose aufkommen konnte. Der Patient ging dann an Herzschwäche zu Grunde, bei der Section konnte eine Rückenmarkserkrankung nicht nachgewiesen werden. Ich untersuchte daraufhin mit Genehmigung meines verehrten Chefs Herrn Geh. Rath von Leube, sämmtliche Nierenkranke der Abtheilung auf das Verhalten der P. S. R.

Als Resultat meiner Untersuchungen glaube ich, wie ich gleich vorweg nehmen will, eine fast constante Steigerung der Sehnenreflexe, besonders bei den chronisch parenchymatösen Formen, annehmen zu



dürfen. Von vornherein beobachtete ich jedoch, dass das Verhalten der P. S. R. vielfachen Schwankungen unterworfen war, die jedoch einer gewissen Gesetzmässigkeit nicht zu ermangeln schienen. Als Paradigma des Verhaltens der P. S. R. im Verlauf der Nephritis führe ich folgende zwei Fälle an.

Fall I.

T. Br., 18 Jahre alt, hat nach einer Influenza im Februar 1902, während welcher er jedoch nur einen Tag bettlägerig war, dann aber trotz noch bestehender Krankheit seinem Berufe als Bader weiter nachging, eine Nierenentzündung acquirirt. Diese wurde ihm erst am 8. April in Folge starker Anschwellung der Beine offenbar. Er begab sich in das Krankenhaus Nürnberg in Behandlung und wurde dann auf Ansuchen seiner Heimathgemeinde in das Juliusspital überführt. Bei seinem Eintritt am 31. Juli konnte folgender Befund erhoben werden: Mittelkräftiger, gut entwickelter junger Mann in gutem Ernährungszustand. Gesicht blass, gedunsen. Leichte Oedeme an den Beinen. Keine Herzhypertrophie. Urinmenge 1500. Eiweissgehalt $1^1/_2$ pro mill. nach Essbach, viele Epithelial- und granulirte Cylinder. Kein Kopfschmerz, kein Erbrechen. P. S. R. sehr lebhaft, ebenso Achillessehnen-Triceps und Cremaster-Reflex. Bei allmäliger Abnahme des Eiweissgehaltes, gutem Allgemeinbefinden, steigender Urinmenge, allmälige Abnahme der Reflexe bis zur Norm.

Darüber machte ich folgende Notizen:

14. August P. S. R. noch sehr lebhaft.

1. October. Herzspitzenstoss etwas nach aussen gerückt, flotte Diurese, P. S. R. weniger lebhaft.

16. November. Eiweissgehalt 1 pro mille. P. S. R. wenig stärker als normal. Keine Oedeme. Urinmenge 2000.

4. December. Eiweissgehalt $^1/_2$ pro mille. Urinmenge 3500 (unter Darreichung von 0,1 Theocin p. d.), P. S. R. normal.

28. Februar 1903. Ständig gutes Allgemeinbefinden. Patient den ganzen Tag ausser Bett. Eiweissgehalt $^1/_2$ pro mille. Diurese auch ohne Diuretica über 2000. P. S. R. normal, A. S. R. dagegen lebhaft. Augenhintergrund normal.

8. März. Patient ist unberechtigt bei ungünstiger Witterung im Garten gewesen: Angina, Bronchitis. Frischer Nachschub der Nephritis, im Sediment rothe Blutkörperchen.

Eiweissgehalt steigt auf 10 pro mille. Urämische Symptome: Erbrechen, starke Kopfschmerzen. P. S. R. sehr stark. A. S. R. = Clonus. Ord.: Einläufe mit physiologischer Kochsalzlösung, Theocinlösung 0,5 zu 150,0, 2stündlich ein Esslöffel.

9. März. Status idem. Urinmenge 1000. Reflexe sehr stark.

10. März. Hat nur noch einmal gebrochen. Urinmenge 1500. Reflexe weniger stark. —

14. März. Seit zwei Tagen keine Kopfschmerzen und Erbrechen mehr, Urinmenge 2000. Eiweissgehalt 1 pro mille. P. S. R. wieder schwächer, doch noch erhöht.

20. März. Gutes Allgemeinbefinden. Patient ausser Bett. Reflexe noch etwas lebhaft.

Fall II.

S. D., 19 Jahre alt. Patientin machte im Alter von 9 Jahren Diphtherie durch, ferner im Alter von 12 Jahren die Masern und den Mumps. Vom 8.—24. October 98 im Spital wegen Angina. Seitdem angeblich nicht krank, seit Januar 1902 bemerkte sie Schwellung der Beine, zeitweise Kopfschmerzen. Am 17. Juni Spitalaufnahme.

Bei Eintritt Eiweissgehalt 8 pro mille, im Sediment viel Leukocyten, Epithelial- und granulirte Cylinder. Urinmenge 1300. Starke Oedeme an den Unterschenkeln.

31. Juli. Abgesehen von leichten Kopfschmerzen Allgemeinbefinden gut. Beine abgeschwollen. Eiweissgehalt 2 pro Mille. Urinmenge 900. Die P. S. R., die ich an diesem Tage zum ersten Male untersuchte, stark gesteigert.

31. September. Eiweissgehalt 8 pro Mille. Urinmenge 900, starke Oedeme, P. S. R. nicht gesteigert.

31. December. Bei starken Oedemen Reflexe dauernd schwach.

8. Februar. Abnehmende Urinmenge (300), Kopfschmerzen und Erbrechen (osmotisch-moleculare Concentration des Blutes $\delta = 0{,}60$, Dr. Poly). Die vorher sehr schwachen P. S. R. trotz des Oedems verstärkt. Ord.: Aderlass, Kochsalzinfusion.

11. Februar. Allgemeinbefinden besser, Urinmenge nimmt zu. Kein Kopfschmerz, kein Erbrechen. P. S. R. schwächer, etwa normal. A. S. R. stark.

17. Februar. Gutes Allgemeinbefinden, flotte Diurese. Urinmenge 1500, kein Kopfschmerz, kein Erbrechen. Oedem der Beine bleibt, P. S. R. schwach.

Aus diesen beiden angeführten Fällen ergiebt es sich, dass, je mehr ein Nephritiker der Urämie sich nähert, desto stärker die Sehnenreflexe werden.

Dass bei den Hauptformen der Urämie die Sehnenreflexe oft gesteigert sind, haben bereits Sternberg (15) und Fürstner (16) beobachtet. Ersterer bemerkte, dass die Sehnenreflexe vor dem Eintritt der Urämie oft nicht auslösbar mit dieser eine Steigerung erfahren, die dann mit eventl. Besserung wieder schwindet. Dass die Sehnenreflexe vor Eintritt der Urämie nicht auslösbar sind, ist übrigens durchaus nicht immer der Fall. Im Gegentheil fand ich, abgesehen von Fall 2, bei meinen Nephritikern, namentlich bei den Kranken, welche mit Nephritis parenchymatosa chronica behaftet waren, fast ausnahmslos bereits längere Zeit vor Eintritt der Urämie gesteigerte P. S. R. In eklatanter Weise kommt dies z. B. auch im folgenden Fall zum Ausdruck.

Fall III.

A. M., 20 Jahre alt, Schreiber. Oefters Angina. April 1897 wegen Pneumonie im Spital, hier zuerst Nephritis festgestellt.

20. Juli 97 bereits beginnende Retinitis albuminurica, Patient hielt sich seitdem diät, in den letzten Wochen auffallende Verschlechterung des Sehvermögens. Von der Augenklinik, woselbst voll entwickelte Ret. album. festgestellt, wurde er dem Juliusspital überwiesen. Eintritt daselbst 13. November 1902.

Aussehen etwas anämisch, gute Musculatur und Fettpolster, keine Oedeme. Leichte Herzhypertrophie, Urinmenge 2800. 7 pro mille Eiweiss. Im Sediment weisse Blutkörperchen, ebenso rothe, wenige granulirte Cylinder. P. S. R. stark gesteigert.

14. November. Einmal Erbrechen, Kopfschmerzen zuweilen. P.S.R. sehr stark.

24. November. In den letzen Tagen öfters Erbrechen, Kopfschmerz, Schwindel. Diurese durch Theocin noch flott erhalten 2000 mit 5 pro mille Alb., P.S.R. sehr stark, durch Beklopfen des Lig. pat. mehrere clonische Zuckungen des Unterschenkels und Fusses ausgelöst. A. S. R. = ungemein starker Clonus. Sämmtliche anderen Sehnenreflexe ausserordentlich gesteigert. $\delta = 0{,}70$ (Dr. Arneth).

30. November. Urimenge langsam aber successive im Rückgang. 1200 mit 6



pro mille Alb. Erbrechen fast täglich. Zur Zeit jedoch kein Schwindel, kein Kopfweh. P. S. R. und die übrigen Sehnenreflexe als clonische Zuckungen ausgelöst.

3. December. Athmung asthmatisch, bedeutende Frequenzsteigerung derselben, halbes Coma, Zuckungeu in Händen und Armen von Zeit zu Zeit. Ord.: Aderlass, 2 × 400,0 physiol. Kochsalzlösung als Einlauf, der behalten wird. Sofort Besserung. P. S. R. wird jedoch weiter als Clonus ausgelöst.

4. December. In der Nacht wieder Zunahme der Dyspnoe und Zuckungen, trotz Infusion von im Ganzen 800 ccm physiol. Kochsalzlösung. Exitus im Coma unter terminalem Lungenödem. Die Diagnose Nephritis parenchym. chron. et interstit. und Urämie wurde durch die Section bestätigt.

Geht also aus meinen Beobachtungen hervor, dass eine Steigerung der Sehnenreflexe durchaus nicht erst mit dem Eintritt der Urämie zusammenfällt, so bleibt doch soviel richtig, dass eine bedeutende Steigerung der Sehnenreflexe beim Nierenkranken ein prognostisch werthvolles Symptom insofern ist, als eben dann daraus in Vereinigung mit den anderen Symptomen auf den jederzeit unmittelbar drohenden Eintritt der Urämie geschlossen werden darf. Jedenfalls fand ich, dass eine nur geringe Steigerung der Sehnenreflexe den Fall harmloser erscheinen lässt. Fürstner hat daher Recht, wenn er die Steigerung der Sehnenreflexe als Warnungszeichen für drohende Urämie ansieht.

Ist die Urämie erst zum Ausbruch gekommen, dann bedarf es natürlich nicht erst des Nachweises der Reflexsteigerung oder der Kryoskopie, um sie diagnosticiren zu können. Werthvoller dürfte der Nachweis der Reflexsteigerung sein, wenn es sich bei allgemeinen Erscheinungen wie Kopfschmerzen, Erbrechen oder Durchfällen um die Entscheidung der Frage handelt, ob diese Erscheinungen als aus anderer Quelle herrührende oder als urämische zu deuten sind.

In dieser Beziehung dürfte der nächste Fall von Interesse sein.

Fall IV.

Frau M. H., 51 Jahr, früher stets gesund, seit 3 Jahren allmälig wachsende Geschwulst im Unterleib. Am 16. Februar 1903 angeblich Schlaganfall. 19. Februar Spitaleintritt. Es besteht leichte Parese der linken Extremitäten.

Sensibilität und Temperatursinn ungestört.

Keine vasomotorischen Störungen. P. S. R. beiderseits gesteigert, links noch stärker als rechts.

Herzspitzenstoss im 6. Intercostalraum ausserhalb der Mammillarlinie, 2ter Aortenton stark accentuirt. Urinmenge 1000, viel Eiweiss, granulirte Cylinder. Retinit. album. Geschwulst im Unterleib als von den Ovarien ausgehend gedeutet.

13. März. Parese der linksseitigen Extremitäten kaum mehr nachzuweisen. P. S. R. links noch stärker als rechts. Urinmenge hat zugenommen (Theocin) 1500. Keine Oedeme, gutes Allgemeinbefinden.

15. März. Kopfschmerzen, Erbrechen und Durchfall. Urinmenge 1200.

16. März. Erbrechen und Durchfälle haben an Häufigkeit und Intensität zugenommen. Urinmenge nicht zu bestimmen, da Urin mit Durchfall abgeht, jedenfalls aber äusserst gering. P. S. R. gesteigert bis zum Clonus, beiderseits ein Unterschied in der Stärke nicht mehr festzustellen.



17. März. Durchfälle und Erbrechen, geringe Urinmenge 400. P. S. R. wie gestern.

18. März. Durchfall und Erbrechen hat aufgehört. P, S. R. weniger gesteigert doch noch stark, links stärker wie rechts.

21. März. Urinmenge 1200. Erbrechen und Durchfall nicht wiedergekehrt, P. S. R. beiderseits gesteigert, links stärker als rechts, etwa wie beim Eintritt $\delta = 0{,}575$ (Dr. Poly).

Dieser Fall bot insofern diagnostische Schwierigkeiten, als es nicht ausgeschlossen werden konnte, dass der Durchfall und das Erbrechen nicht auch durch den kindskopfgrossen Unterleibstumor bedingt sein könne. Da aber die Erscheinungen nach entsprechender Behandlung aufhörten, diese aber bei letzterer Annahme selbstverständlich ohne Einfluss gewesen wäre, so dürften sie sicher als durch urämische Intoxication bedingt zu deuten und so die damit zusammenfallende Steigerung der Sehnenreflexe erklärbar sein.

Was sonst das Verhalten der P. S. R. in der Zeit betrifft, in welcher bei flotter Diurese keinerlei urämische Symptome bestanden, so fand sich bei der chronischen parenchymatösen Nephritis unter 16 Fällen trotzdem 14 mal Steigerung der P. S. R. Diese Steigerung ging in einer kleinen Anzahl der Fälle mit der Besserung aller Symptome zur Norm zurück, wobei die P. S. R. aber nur in einem Fall direct als abgeschwächt bezeichnet werden konnten. Es betrifft dies den unter 2 angeführten Fall. Ich glaube jedoch die Abschwächung des P. S. R. allein auf die stets bestehenden Oedeme zurückführen zu können, worauf ich später noch zurückkommen werde.

Was den einen negativen Fall angeht, so waren auch hier colossale Oedeme vorhanden. Bei der Patientin, die dann unter den Erscheinungen von Herzschwäche zu Grunde ging, waren die P. S. R. nur schwach auszulösen, wobei ich jedoch bemerke, dass urämische Erscheinungen nicht bestanden.

Die Section ergab eine zum grossen Theil in Schrumpfung übergegangene bezw. mit Schrumpfniere combinirte chronische parenchymatöse Nephritis. Die durch Herrn Priv.-Doc. Dr. Borst gütigst vorgenommene anatomische Untersuchung des Nervus femoralis zeigte beginnende Degeration der Markscheide.

Wie ich hier gleich bemerken will, sehe ich die Ursache der Reflexsteigerung in einer Intoxication durch die gleichen Stoffe, die bei stärkerer Ansammlung eine Urämie herbeiführen. Ist dies richtig, so muss ein Nierenkranker, je mehr er von der Urämie bedroht ist, auch zu der Zeit, wo keine urämischen Symptome bestehen, stärkere Reflexe zeigen als ein Kranker, der erfahrungsgemäss dieser Gefahr weniger ausgesetzt ist, so auch bei der primären Schrumpfniere, während der meisten Zeiten des Verlaufes. Dieser Auffassung entsprechend fand ich dann auch bei der chronisch parenchymatösen Form neben den gesteigerten Sehnen-



reflexen in 5 meiner 16 Fälle Retinitis albuminurica als weiteres Signum mali ominis. Bei diesen blieben die Sehnenreflexe ohne nennenswerthe Veränderung stets gesteigert. Bei der Schrumpfniere dagegen, von welcher Form ich 8 Fälle beobachtete, blieben bei 3 Patienten während einer mindestens 4 wöchentlichen Behandlungsdauer die P. S. R. normal. Dieselben hatten aber auch stets flotte Diurese und keinerlei urämische Erscheinungen. Ein Fall, bei dem zuerst die Reflexe schwach waren, dann sich aber steigerten, sei hier kurz mitgetheilt.

Fall V.

A. M., Wegmacher, 52 Jahre alt, zeigte bei seinem Eintritt am 6. December 1902 in das Spital, das er wegen Magenbeschwerden in Folge eines Ulcus aufsuchte, eine Diurese von 3000 ccm Urin. Ganz schwache Eiweissreaction. Im Sediment spärliche granulirte Cylinder. Die P. S. R. waren schwach, die A. S. R. jedoch einigermaassen lebhaft. Am 25. Januar acquirirte Patient eine ganz leichte Influenza, nur an einem Abend Fieber, sofort trat ein acuter Nachschub der Nephritis ein. E.-Gehalt = $^1/_2$ pM., Epithelial-Cyl., weisse und rothe Blutkörperchen. P. S. R. stark gesteigert. A. S. R. und Cremaster-Reflex sehr stark. $\delta = 0{,}59$ (Dr. Poly). Kein Durchfall, kein Erbrechen. Urinmenge 1000.

Am 27. Januar Patient dauernd fieberfrei, kein Kopfschmerz, kein Erbrechen, Urinmenge 2000. P. S. R. stark. Bis zu dem am 11. März erfolgten Austritt des Patienten blieben die Reflexe, wenn auch allmälig schwächer werdend, immer noch äusserst lebhaft bei bestem Wohlbefinden und flotter Diurese (3000).

In den andern 5 Fällen waren die Sehnenreflexe bei im Uebrigen gutem Allgemeinbefinden zum Mindesten als lebhaft zu bezeichnen.

Wenn ich erst zum Schluss zur acuten Nierenentzündung komme, so geschieht dies, weil unter den Fällen dieser Kategorie naturgemäss eine Anzahl fieberhaften Ursprunges als aus einer Infectionskrankheit hervorgegangen, sich befinden muss. Und bei bestehendem Fieber sind es eben noch andere Factoren, welche für das Verhalten der Sehnenreflexe maassgebend sein können. So stehen mir 10 Beobachtungen zur Verfügung, bei denen bei Eintritt der Patienten Fieber nicht bestand. Bis auf einen Kranken, bei dem starke Oedeme bestanden und der nach 4 Tagen bereits aus dem Spitale wieder austrat, fanden sich die P. S. R. überall gesteigert.

Mit dem Ausklingen der Nephritis kehrten sie in 5 Fällen zur Norm zurück, in 4 Fällen blieben sie lebhaft. Zweimal trat bei der acuten Nierenentzündung Urämie ein, nach der glücklichen Abwehr derselben blieben die Reflexe bei dem einen Kranken noch längere Zeit lebhaft. Ein Kranker mit von Anfang an gesteigerten Reflexen erlag der Urämie.

Sonst beobachtete ich noch 5 Fälle von acuter Nephritis bei der croupösen Pneumonie, 4 nach Angina, 3 bei acutem Gelenkrheumatismus. Bevor ich auf diese näher eingehe, noch einige Worte über das Verhalten der Sehnenreflexe im Fieber. Sternberg (17), der im Verlauf von 4 Jahren bei gegen 1000 Fallen von fieberhaften Erkrankungen,



darunter bei 127 Pneumonikern, 44 Typhuskranken, 215 Rosekranken, 200 Kranken mit Mandelentzündung die Sehnenreflexe geprüft hat, kommt zu folgenden Schlüssen: Bei mässigem Fieber findet sich in mehr als der Hälfte der Fälle eine geringe aber deutliche Steigerung der Sehnenreflexe. Dies sei namentlich auffällig im Beginne (auch im Prodromalstadium) acuter fieberhafter Erkrankungen. Bei hohem Fieber oder bei länger andauerndem mittleren Grades sind die Sehnenreflexe herabgesetzt oder fehlen gänzlich.

Bei dem grossen Umfang des Materials dürften wohl diese Beobachtungen unanfechtbar sein. Ich selbst beobachtete im letzten halben Jahr auf der medicinischen Klinik bei 15 Pneumonikern, unter diesen 5 mit Nephritis, folgendes Verhalten der P. S. R.:

1. 8 mal Abschwächung,
2. 3 mal normales Verhalten,
3. 4 mal Erhöhung.

Unter den sub 1 angeführten Kranken befand sich ein solcher mit ausgesprochener hämorrhagischer Nephritis, der nach schwerem Krankenlager in der Reconvalescenz an Herzschwäche plötzlich starb. Unter den sub 2 und 3 angeführten sind je 2 Fälle mit Nephritis vorhanden. Ich gebe diese Zahlen ohne weitere Kritik wieder, sie sind zu klein, um daraus weitere Schlüsse ableiten zu können. Die Kranken, die bei Angina oder Gelenkrheumatismus eine Nierenentzündung acquirirten, zeigten sämmtlich erhöhte Reflexe. Da diese Erhöhung aber nach den Sternberg'schen Untersuchungen ebenso auf die Einwirkung der im Fieber gebildeten toxischen Stoffe zurückgeführt werden kann, wie auf eine Intoxication mit harnfähigen Stoffen, so verzeichne ich lediglich diese Beobachtungen.

Nach diesen eigenen Untersuchungen ging ich daran, die Krankenblätter der Klinik der letzten 15 Jahre auf das Verhalten der Sehnenreflexe bei Nierenentzündung durchzusehen. Ich war mir dabei wohl bewusst, dass auch bei der exactesten Aufnahme des Befundes bei Krankheiten, welche nicht das Centralnervensystem betreffen, bisher gewöhnlich nur die Frage interessirt, ob die Sehnenreflexe vorhanden sind oder fehlen. Die genauere Specialisirung der Qualität der Reflexe dürfte bei inneren, vom Nervensystem unabhängigen Erkrankungen wohl selten geübt worden sein.

Es ist daher nicht zuviel auf jene Notirungen zu geben. Indessen ist doch immerhin interessant, dass in 262 Fällen, in welchen Notizen über die P. S. R. gemacht sind, nur 5 mal die Angabe abgeschwächt sich findet.

Und bei diesen wenigen Fällen, wo der P. S. R. als schwach bezeichnet wird, findet sich nur einmal bei Eintritt in die Behandlung dieser Vermerk vor. Im Laufe der Behandlung hätte bei regelmässiger



Controlle ein schwankendes Verhalten der Sehnenreflexe sich vielleicht feststellen lassen, daher beweisen diese negativen Fälle nicht viel, um so weniger 3 mal ein Oedem der Extremitäten bestand. Bei 3 Fällen von Urämie ist dagegen die ausserordentlich gesteigerte Reflexerregbarkeit ausdrücklich hervorgehoben.

Als Resumé meiner Beobachtungen glaube ich schliessen zu dürfen, dass in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle bei der Nierenentzündung Steigerung der Sehnenreflexe besonders der P.S.R. besteht. Die Ursache dieser Steigerung sehe ich in einer Intoxication durch das urämische Gift, das, im Blute kreisend, den Reflexapparat in einen abnormen Reizzustand versetzt hat. Hat man nun die Berechtigung, bei jedem Nierenkranken die Retention der zur Urämie führenden Harnbestandtheile anzunehmen, auch wenn der Patient sich zur Zeit relativ wohl befindet? Ich kann darin nur der Ansicht von Leube's beipflichten, dass fast alle, auch die leichteren Symptome der Nephritis der urämischen Blutintoxication ihre Entstehung verdanken. Die Reflexsteigerung und die Kryoskopie sind ein neuer Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme. Auch bei Nierenkranken in anscheinend bestem Wohlbefinden findet sich nicht selten eine Erhöhung der molecularen Blutconcentration. Auch bei meinen Beobachtungen konnte ich feststellen, dass in allen Fällen, in denen Erniedrigung des Gefrierpunktes des Blutes vorgefunden wurde, auch eine Steigerung der Reflexe vorhanden war. Dieselbe war jedoch auch schon bei normaler Blutconcentration in den meisten Fällen vorhanden. Der toxische Stoff kann vielleicht auf das Nervensystem schon in feineren Mengen wirken, als er durch die höhere Concentration des Blutes zum Ausdruck kommt.

In den chronisch-parenchymatösen und schweren acuten Formen wird daher die stärkste Steigerung der Sehnenreflexe zu erwarten sein. Der Kranke mit Schrumpfniere dagegen, dem viele Lustren zu leben vergönnt sein können, wird derjenige sein, der in langen Zeitperioden am wenigsten urämisch intoxicirt ist. Daher können bei demselben bei normalem Gefrierpunkt die Reflexe einer Steigerung ermangeln. Dass aber das Damoklesschwert der Urämie auch über seinem Haupte schwebt, beweist neben der täglichen Erfahrung u. a. auch eclatant mein Fall 5, bei dem durch einen acuten Nachschub der Nephritis der Blutgefrierpunkt auf 0,59 sank und zugleich die vorher schwachen Reflexe eine frappante Steigerung erfuhren.

Das Ausbleiben der Steigerung bei acuten und chronisch-parenchymatösen Formen, das in seltenen Fällen zur Beobachtung kam, glaube ich wenigstens zum grossem Theile dem gleichzeitig bestehenden Oedem zuschreiben zu müssen. Sternberg (18) bemerkt hierzu, dass Oedeme, ebenso reichliches Fettpolster die Auslösung der Sehnenreflexe erschweren. Er fügt jedoch hinzu, dass in Folge urämischer Intoxication nicht selten



die Sehnenreflexe auch bei Oedemen gesteigert sein können. Ich muss diese Angabe einerseits bestätigen, andererseits möchte ich eine Vermuthung der Erwägung anheim geben. Sternberg verlegt anscheinend die Schuld an der oftmaligen Unmöglichkeit, einen Sehnenreflex auszulösen auf die Ueberlagerung der betreffenden Sehne oder des Bandes durch die ödematöse Schwellung, die den Anschlag an die Sehne verhindert. Ich meine, dass daneben vielleicht auch das Oedem in die Nervenfasern und Nervenscheiden eindringen kann und so die Leitung und Reactionsfähigkeit des Nerven, neben dem von aussen drückenden Oedem, mechanisch gehindert wird. Die Compression des Nerven von aussen spielt jedoch jedenfalls die Hauptrolle. Nach Oppenheim (19) kann eine energische, längere Zeit dauernde Compression eine Degeneration des Nerven verursachen. Auch in dem von mir erwähnten anatomisch untersuchten Fall war bereits eine Degeneration der Markscheide des Nervus femoralis aufgetreten. Die Leitungshemmung kann vielleicht zugleich auch durch Störung der Circulation hervorgerufen werden.

Ich erblicke also in der Verstärkung der Sehnenreflexe ein Symptom für das Vorliegen einer irgend wie ernsten Nierenerkrankung. Aus einer allmäligen Verstärkung glaube ich eine Verschlimmerung des Zustandes, aus einer Abschwächung aber die eingetretene Heilung bezw. den Uebergang in eine günstigere chronische Form annehmen zu können.

Meinem hochverehrten Chef, Herrn Geh.-Rath von Leube, erlaube ich mir für die gütige Ueberlassung der Arbeit, sowie für das derselben entgegengebrachte wohlwollende Interesse meinen verbindlichsten Dank hiermit zum Ausdruck zu bringen.

Literatur.

1. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 1879. Bd. 24. — 2. Centralblatt für Nervenheilkunde. 1879. No. 4. — 3. Althaus, Ueber Sklerose des Rückenmarks. Cit. nach Rosenstein. — 4. Rosenstein, Ueber das Verhalten des Kniephänomens bei Diabetes mellitus. Berliner klin. Wochenschr. 1885. No. 8. — 5. a) Cours sur les maladies par réaction nerveuse professé à la faculté de Paris 1881/82. — b) Sem. méd. 1884. Cit. nach Naunyn. — c) Progrès méd. 1884. Cit. nach Hirschfeld. — 6. a) Neurolog. Centralblatt. 1893. No. 22. — b) Deutsche med. Wochenschrift. No. 23. 1895. — 7. Nothnagel, Spec. Pathologie und Therapie. 7. Bd. 6. Theil. — 8. C. von Noorden, Die Zuckerkrankheit u. ihre Behandlung. — 9. F. Hirschfeld, Die Zuckerkrankheit. — 10. W. O. v. Leube, Specielle Diagnose der inneren Krankheiten. — 11. L. Longard, Ueber die Beschaffenheit der Sehnenreflexe bei fieberhaften Krankheiten etc. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde. 1891. — 12. M. Sternberg, Die Sehnenreflexe und ihre Bedeutung für die Pathologie des Nervensystems. Leipzig und Wien 1893. — 13. Münchener med. Wochenschr. 1902. No. 29. — 14. Ebendas. No. 32. — 15. l. c. S. 173. — 16. Fürstner, Ueber nervöse Symptome bei Urämie. Neurol. Centralbl. 1898. S. 607. — 17. l. c. S. 98. — 18. l. c. S. 5. — 19. Oppenheim, Lehrbuch d. Nervenkrankheiten.



XVI.

Warum sind wissenschaftliche Schlussfolgerungen auf dem Gebiete der Heilkunde so schwierig, und in welchem Umfange können wesentliche Fehlerquellen durch die betriebstechnische (energetische) Betrachtungsweise vermindert oder beseitigt werden?

Von

O. Rosenbach.

(Schluss.)

V. Die Reaction als Kampf der Theile untereinander bezw. mit der Aussenwelt und als synergische Bethätigung zur Erhaltung und Fortentwicklung des Individuums (physische Disharmonie und physischer Parallelismus). Tonus und Sthenie als Indicatoren des Betriebes.

Wir erwähnten vorher, dass der Satz: Gleiche Ursachen haben gleiche Wirkungen auf dem Gebiete der Biologie und darum auch auf dem Gebiete der Medicin sehr eingeschränkt werden muss; denn aus der empirisch leicht feststellbaren grossen Verschiedenheit der Erregbarkeit (Form oder Grösse der Reactionsfähigkeit) des Individuums folgt einerseits, dass dieselbe abnorme Einwirkung durchaus nicht immer einen Reiz, geschweige denn einen quantitativ oder qualitativ gleichen Reiz vorstellt, und andererseits, dass die Krankheit durchaus nicht eine blosse Function des Reizes, sondern ein Process ist, der vor allem durch die räumliche und zeitliche Disposition, die jeweilige Constitution des Individuums, kurz die reactive Tendenz in weiten Grenzen bedingt wird.

Fügt sich die reactive Tendenz eines Theiles — durch die Besonderheit der Reize oder der Erregbarkeit — nicht in den Betrieb des Ganzen, so haben wir statt der Synergie (Zweckmässigkeit) des Betriebes den Kampf der Theile (Roux), resp. die itio in partes, d. h. den Gegensatz der physiologischen, die pathologische Function eines Organs, und schliesslich eine Störung der Bethätigung oder der Existenz des Organismus. Andererseits können durch den Despotismus der grössten functionellen Einheit, d. h. die zu starke Beschränkung



resp. Zusammenfassung der Elementartheile auf Grund von Willensakten oder generellen Einwirkungen der Aussenwelt, welche auf eine Verringerung der Phasen innerer Arbeit gegenüber der äusseren (interorganischen resp. exosomatischen) Leistung, also auf eine Erschöpfung des Kapitals durch rapide oder anhaltende Steigerung der Ausgaben hinwirkt, die Existenzbedingungen der kleineren Elemente geschädigt werden. Ihre Entwicklung wird gehemmt, die Mannigfaltigkeit und Grösse der einzelnen Leistung verringert, und so nach einer Periode gesteigerter äusserer Leistung schliesslich durch Mangel an feinster Betriebsenergie resp. Invalidisirung (Atonie) der kleinsten Elemente eine totale, oft irreparable Erschöpfung des Ganzen herbeigeführt. Hier haben wir also den oft unheilvollen Kampf des Ganzen mit der Aussenwelt, statt der harmonischen Einfügung des Individuums in die Aussenwelt, der Anpassung an die Bedingungen der Umgebung. Diese Vorgänge hängen mit dem, was man vitalen Tonus nennen muss, aufs Engste zusammen. Vitaler Tonus ist die Resultante (das Product resp. die Potenzirung), nicht etwa die durch Addition zu gewinnende Summe der im Organismus als Optimum wirksamen Kraftformen resp. der intra- und interenergetischen Beziehungen der functionellen Einheiten vom Energeten bis zu den Organen; d. h. der vitale Tonus ist der Ausdruck der zweckgemässen Synergie der für irgend eine Betriebsleistung combinirten Elemente. Die Schwierigkeit der Beurtheilung der tonischen Bilanz erwächst aus der grossen Reihe der möglichen functionellen Gestaltungen, aus der wechselnden betriebsgemässen Zusammenfassung der kleinsten, morphologisch bestimmten Elemente durch verschiedene Stufen der functionellen Synthese bis hinauf zu der Einheitsleistung des Organismus; denn nur durch diese Synergie wird der principielle Gegensatz zwischen den polar (d. h. der Richtung nach) verschiedenen Functionen, die wir als intra- und interenergetische, intra- und interorganische, endo- und exosomatische, diastolische und systolische, wesentliche und ausserwesentliche, innere und äussere Leistung bezeichnen, eben im Interesse der Erreichung eines höheren Zweckes ausgeglichen. Zwischen den einzelnen Phasen der Thätigkeit eines Organs muss natürlich ebenso wie zwischen der Leistung reciproker Organe ein enger Zusammenhang bestehen, d. h. auf dem schnellen Wechsel resp. glattem Uebergang, der Succession und wellenförmigen Verbindung der einzelnen Spannungen beruht das dynamische Gleichgewicht des Ganzen. Es ist darum klar, dass von der Bestimmung einer Einheitsspannung, einer mittleren Norm, die gleichsam den mittleren Tonus des Individuums als Durchschnittswerth repräsentiren würde, für practische Zwecke nicht die Rede sein kann. Unsere Methoden reichen nur aus für die Bestimmung der Grösse der Spannungen resp. Schwingungen im Gebiete eines Organs und zwar für eine bestimmte Phase

der Leistung (z. B. Systole, Diastole etc.), und die diagnostische Kunst besteht in der richtigen Combination der einzelnen Prüfungsresultate, die wir durch genaueste Untersuchung der Bethätigung aller Organe, bezw. aus dem wechselnden Tonus der einzelnen Functionsträger während der periodischen Schwingungen erhalten, wobei in der Bewegung (Verschiebung von Massen) die ausserwesentliche (interorganische) Arbeit, in der (inneren) Spannung der bewegten Masse resp. der Gewebe vorwiegend die wesentliche (intraorganische) Leistung ihren Ausdruck findet. Mit einem Worte: Die sthenische Leistung, d. h. die von irgend einer Einheit (als Ganzes) gelieferte Arbeit für Verschiebung von Massen muss mit der entsprechenden tonischen Leistung des Gewebes resp. des reciproken Organs, d. h. der Arbeit für Spannung der Energie resp. Erhaltung der specifischen Betriebsform der Theile, in harmonischer Beziehung stehen.

Es genügt daher nicht, eine einzelne Phase der Leistung eines Organs oder selbst die Thätigkeit eines Organs unter gegebenen Verhältnissen zur Grundlage der Bestimmung des mittleren Tonus resp. der Betriebsbilanz der Spannungen überhaupt zu machen, sondern man muss die Art der Function und das Ergebniss für den Zweck des interorganischen Betriebes unter den verschiedensten Umständen prüfen. Auch muss man sich hüten, die Stärke der sthenischen Leistung mit der Stärke der zweckgemässen Function, der Leistung für tonische Synergie, zu verwechseln, d. h. einen grossen Aufwand von Energie für Massenverschiebung als Zeichen der Vollkommenheit der Function anzusehen. Wenn z. B. das Herz nachweisbar sehr stark thätig ist, so ist damit wohl die Grösse, aber nicht die Vollkommenheit der Leistung für interorganische (synergische) Zwecke documentirt; denn nicht die Höhe des Gefälles ist direct maassgebend für die Wucht des Falles, sondern die Erhaltung der nothwendigen Spannung bis zum Ziele, dem Angriffspunkte der Kraft und Erfüllungsorte der Arbeit. Wenn Wasser noch so hoch gehoben wird, aber beim Fallen zerstiebt, so leistet es keine Arbeit für Massenverschiebung, also etwa für Bewegung eines Mühlrades, und wenn das Herz noch so stark pulsirt, d. h. sthenisch thätig ist oder hohes diastolisches (Ansaugungs-) Gefälle liefert, so ist damit noch nicht der Kraft- resp. Arbeitswerth des Blutes, d. h. die Höhe der inneren Spannung, die von der Verarbeitung (Transformation) in der Herzhöhle etc. abhängt, gegeben.

Das durch Schwäche in der tonischen (diastolischen Phase incl. Pause) charakterisirte atonische Herz treibt durch seine erhöhte sthenische Arbeit (in der Systole) kein normalwerthiges Blut in die Gefässe, und so bleibt der Erfolg für den Kreislauf selbst bei gut gefüllter Arterie aus. Ebenso kann, trotz beträchtlicher Sthenie des Herzens und normalem Tonus des Muskels, bei Steigerung der Anforderungen an den ausserwesentlichen

Betrieb die Leistung für den Blutkreislauf, d. h. die Versorgung der Gewebe mit Blut ungenügend sein, wenn der Synerget (Antagonist) des Herzens, das System arterieller Gefässe, nicht angemessen functionirt. Selbst die verstärkte diastolische Ansaugung im Blutgefässsystem vermag den durch beträchtliche Insufficienz der Aortenklappen entstehenden Defect nicht auszugleichen. Die sthenische resp. systolische Leistung der Arterie wird eben trotz beträchtlicher Steigerung unvollkommen, der synergische Endeffect ist geringer, weil der Zweck der Arteriencontraction ja nicht ist, Blut in das Herz zurückzutreiben, wie es eben bei ungenügendem Schlusse der Aortenklappen der Fall ist.

Der Betrieb ist normal, wenn völlige Harmonie zwischen der für die Existenz und Entwicklung aller Theile nothwendigen inneren (wesentlichen) und der für die Existenz des Ganzen und seiner Leistung nach aussen hin erforderlichen (ausserwesentlichen) Arbeit besteht, wenn also die Phasen der intra- und interorganischen, endo- und exosomatischen Bethätigung in geeigneter Reihenfolge, Dauer und Integrität auf einander folgen, wie Tag und Nacht oder die Jahreszeiten. Der Compromiss zwischen den einzelnen Factoren bedeutet in Wirklichkeit nicht eigentlich einen Verzicht, sondern eine Erhöhung der Leistung resp. bessere Bedingungen für die Erhaltung der eigenen Existenz durch Organisation. Organisiren heisst, ja sich in Gemeinschaft harmonisch bethätigen, um zu Zielen zu gelangen, die dem Einzelnen unerreichbar sind; denn auch die möglichst hohe Leistung des einzelnen Factors kann vermittelst blosser Summation nur eine Steigerung der Quantität der Leistung liefern, während die neue Qualität nur durch Synergie von Factoren (Verschmelzung resp. Potenzirung der einzelnen Leistungen) erreicht werden kann, wofür wohl der, von der Betheiligung zweier verschiedener Individuen abhängige Generationsact der höheren Organisationen und die Leistung der mannigfaltigen socialen Associationen resp. Organisationen der Individuen das beste Beispiel liefert.

Es mag noch einmal besonders hervorgehoben werden, dass der Kampf gegen den Reiz resp. die Functionsveränderung oder selbst Functionsstörung also nicht etwa schlechtweg ein Kampf der Theile unter einander, sondern im Gegentheil oft ein Kampf im gemeinsamen Interesse für die Wiederherstellung der Synergie ist, in dem unter sonst günstigen Umständen durch gemeinsame (compensatorische) Thätigkeit die Reize vernichtet, oder die Erregbarkeit des kämpfenden, primär afficirten Gewebes so verändert wird, dass der Reiz nicht mehr fähig ist, eine abnorme, nicht zweckgemässe, im Interesse des Ganzen liegende Reaction zu bewirken.

So wie die vollkommene Function des individuellen Organismus von der harmonischen Vereinigung und phasenmässigen Synergie der einzelnen, im jeweiligen Verbande wirksamen resp. sich zu mannigfaltigen höheren Bildungen zusammen-



schliessenden Elemente des Körpers abhängig ist, so wie die normale Bethätigung den Kampf der Theile untereinander zu Gunsten des Strebens nach Erreichung des Betriebszweckes ausschliesst, indem sie jeder einzelnen Relation in gewissen zweckgemässen Grenzen Spielraum lässt, so liegen die Verhältnisse auf dem Gebiete der complicirten interindividuellen Beziehungen (der symbiotischen Organisationen), als deren vollkommenster Repräsentant die „Menschheit im idealen Sinne" gelten kann. Auch die Krankheiten der socialen Organismen entspringen der Disharmonie der intra- und interindividuellen Beziehungen, Leistungen und Bestrebungen, mag es sich nun um Beziehungen in der Familie, im Stamme, in der Gemeinde, im Staate oder in der Gesammtheit der Völker (im internationalen Verkehr) handeln. Die Bethätigung für extraindividuelle Zwecke (Gemeinschaften) darf nicht im Missverhältnisse stehen zu den berechtigten egoistischen Ansprüchen des Individuums; d. h. dem Individuum darf nicht zu viel von dem Ertrage der eigenenLeistung zu ausserwesentlichen, nicht für seine Erhaltung und Entwickelung in irgend einer Weise nothwendigen Zwecken entzogen werden. Ebenso darf natürlich einem einzelnen Individuum oder kleineren Interessengemeinschaften nicht zu viel von dem Ertrage der gemeinsamen, organisirten Arbeit einer grösseren Gruppe gewährt werden.

Mit einem Worte: Die organisirten interindividuellen resp. symbiotischen Beziehungen müssen ein durch blosse Summirung der einzelnen Leistungen nicht zu erzielendes, potenzirtes Erträgniss liefern, das gleichzeitig dem Individuum bessere Lebensbedingungen und auch günstige Verhältnisse für die Erhaltung, Festigung und Fortbildung der Organisation gewährt. Der Körper erkrankt, wenn in Verfolgung idealer Interessen oder unter der Herrschaft von utopischen Vorstellungen, die physischen Bedürfnisse vernachlässigt resp. die Betriebsausgaben zu gross oder unproductiv werden, wenn mit einem Worte die übermässigen Leistungen in der Aussenwelt, die ausserwesentliche Arbeit, nicht die Kosten für die Erhaltung des Individuums und seiner Entwickelung liefert, und ebenso erkrankt die sociale Organisation, die ideale oder reale Ziele ohne Berücksichtigung der physischen Leistungen und Bedürfnisse des Individuums verfolgt. Und sowie das Individuum erkrankt, indem ein Organ oder ein Gewebe mehr Ansprüche macht als die ausserwesentlichen oder interorganischen Beziehungen erfüllen können, so wird der sociale Organismus krank, in dem die Gesammtheit oder das einzelne Individuum oder Gruppen die Arbeitskräfte der Anderen oder einen zu grossen Theil des Ertrages der Arbeit unberechtigter Weise für sich in Anspruch nehmen. Die Hygiene der Zukunft wird sich, wie nicht bloss wir glauben, mit diesen Problemen mehr zu beschäftigen haben als mit Desinfectionsmassregeln und Warnungen vor Ansteckung.

VI. Definition des Begriffes Krankheit. Physiologische und pathologische Vorgänge unterscheiden sich fundamental unter dem Gesichtspunkte der harmonischen Synergie und des höheren Zweckes.

Es kann nicht genug hervorgehoben werden, dass Krankheit nicht „Leben unter veränderten Bedingungen" ist; denn ein Mensch, der an den Nordpol oder in die Sahara versetzt wird, ist doch nicht krank und braucht nicht krank zu werden; d. h. Veränderung der Lebensbedingungen kann, aber muss nicht ein krankmachender Factor sein, ja sie braucht nicht einmal die Ursache einer Functionsstörung zu werden. Den äusseren Veränderungen resp. dem Wechsel der exosomatischen Anforderungen kann und soll sich ja der normale Organismus ohne Krankheitserscheinungen, nur



mit stärkeren oder leichteren Functionsveränderungen, Aenderungen der endosomatischen Beziehungen, die noch keine Functionsstörungen, geschweige denn Zeichen der Krankheit sind, accomodiren können. Krankheit ist allenfalls das Leben unter veränderten inneren Bedingungen, wenn durch abnorme Betriebsverhältnisse das harmonische Verhältniss zwischen den einzelnen Betriebsfactoren, den Elementen und grösseren functionellen Einheiten resp. zwischen wesentlicher und ausserwesentlicher Arbeit so gestört ist, dass dadurch der Zweck des Organismus vereitelt wird, sich selbst als grösstes Ganzes durch die erzwungene Synergie seiner Theile, durch welche die Selbständigkeit nicht unterdrückt, sondern nur phasengemäss beschränkt wird, zu erhalten und nach aussen hin (exosomatisch) zu bethätigen, d. h. als Transformator im weitesten Sinne zu wirken.

Dass die Thätigkeit des Organismus in pathologischen Zuständen dieselbe ist wie in physiologischen, muss schon wegen der complicirten Synergie aller normalen Vorgänge energisch bestritten werden. Die normale Function hat in pathologischen Fällen, wie schon der Name (Pathos) besagt, eben eine — subjectiv — abnorme (unphysiologische) Richtung; denn Leben soll doch eigentlich nicht Leiden sein. Aber auch objectiv ist die pathologische Richtung des Geschehens verschieden von der Norm und oft der völlige Gegensatz der normalen, da der Betrieb weder auf Kosten ausserwesentlicher Bethätigung erfolgen noch zur Vernichtung der Existenz führen soll. In der Krankheit, die natürlich als solche nicht oder nicht immer oder nicht sofort Heilungsbestrebungen repräsentirt, finden wir statt des zweckgemässen Zusammenwirkens der Theile ein Gegeneinanderwirken; ein wirklicher Kampf des Organismus mit dem Milieu (den abnormen Kraftvalenzen der Aussenwelt) tritt an Stelle des harmonischen Zusammenwirkens, der Grundlage physiologischer Lebensthätigkeit, ein Kampf, der eben nicht mit Vervollkommnung, sondern mit Schwächung oder Vernichtung endet.

Da im Organismus im weitesten Sinne der Zweckbegriff des Ganzen herrschen soll, da in erster Linie die Erhaltung des Organismus resp. die Erhaltung der Theile im Gleichgewichte der Organisation, d. h. die Sicherung der relativen Existenz, aber nicht die Norm eines absoluten Gleichgewichtes, des Gleichgewichts der isolirten oder beliebig gruppirten Massen-Elemente, in Betracht kommt, so ist nur die zweckgemässe Richtung der Arbeit, das zweckgemässe Ergebniss der Leistung physiologisch oder normal, aber nicht jede Bewegung an sich oder ein beliebiges Gleichgewicht resp. eine beliebige, nicht der Erhaltung der Function dienende oder sie gar störende Leistung.

Um ein Beispiel zu brauchen: Zur Gestaltung der Kau- und Schlingbewegungen ist eine bestimmte synergische Combination von Bewegungen nothwendig; beim Schlingkrampfe ist diese Synergie, also die Function, mangelhaft, d. h. obwohl alle



physiologischen Elemente und Functionsträger in erhöhter Thätigkeit sind oder sein können, ist doch das Resultat objectiv ein zweckwidriges, conträres, d. h. (auch vom subjectiven Standpunkte des Afficirten) pathologisches; denn da die Speisen nicht aufgenommen werden können oder durch Husten- und Würgereflexe in falsche Bahnen gerathen, so wird das Wohlbefinden und vielleicht auch die Existenz des Individuums auf mannigfache Weise in Frage gestellt. Hier sieht man deutlich, dass es nicht auf die Factoren der Leistung, die chemischen oder physikalischen Valenzen, in erster Linie ankommt, sondern auf die Synergie, die Erhaltung bestimmter zweckgemässer Beziehungen. Natürlich kann auch die blosse Veränderung der Qualität oder Quantität der einzelnen primären Functionselemente resp. die Art der Verbindung pathologisch sein, d. h. trotz normaler Beschaffenheit des Centrums für die Combination, kann nur wegen ungeeigneter Beschaffenheit der zu combinirenden Elemente eine Störung bestehen, etwa wie ein richtiges Commando nicht ausgeführt wird, weil die Commandirten es missverstehen oder in irgend einer Weise unfähig zur Ausführung sind.

Es kommt also nur auf das schliessliche — im Rahmen des Ganzen betrachtete — Resultat der Thätigkeit an, und — so paradox es klingt —, wenn auch alle einzelnen Leistungen der Elemente für sich physiologisch oder im Sinne der elementaren Construction thätig wären, so kann das Resultat doch ein krankhaftes sein, weil die Zusammenfassung der einzelnen Existenzen zu der im Sinne des Ganzen nothwendigen functionellen Einheit unmöglich ist. Der Schreibkampf z. B. ist pathologisch wegen der zweckwidrigen Form der Combination in den Muskeln, die als perverse Innervation der Function zu bezeichnen ist. Selbstverständlich kann auch, wie bereits erwähnt, durch primär ungeeignete Beschaffenheit der synergisch zusammengefassten Elemente eine Störung entstehen (Disposition).

Unter gewissen Umständen ist gerade die hartnäckige Constanz (Ueberdauer) einer physiologischen Reaction nicht zweckmässig, ja sogar schädlich und darum pathologisch; z. B. um einen einfachen Vorgang anzuführen, die zu starke Reflexaction (Husten), während doch sonst gerade die Steigerung der Leistungsfähigkeit ein Zeichen der Norm der (isolirten) Function ist. Für den Betrieb gilt eben der Satz: Alles mit Maass und an richtiger Stelle Geschehende ist physiologisch, alles andere pathologisch. Die Leistung eines Factors, eine functionelle Aeusserung oder Function sagt an sich, innerhalb gewisser Grenzen, nichts über die Norm des eigentlichen Betriebes aus; nur die relative Function, das Glied in der Kette des gesammten Betriebes, ist für den Arzt energetisch zu bewerthen[1]).

Muskelthätigkeit oder Peristaltik ist an sich gewiss nothwendig; aber die forcirte Muskelcontraction oder der Spasmus des Darms etc. sind, als einseitige Bewegungen ohne entsprechende Hemmung, die nicht corrigirt werden, krankhafte Störungen, die zur Functionsvernichtung führen können, wenn die abnormen

1) Wenn nach einer berühmten Definition Schmutz alles das ist, was sich an unrichtiger Stelle befindet, so ist abnorm resp. oft schon pathologisch eben alles das, was, vom Standpunkte des Zweckes der Erhaltung und Fortentwickelung aus, an unrichtiger Stelle oder zu unrichtiger Zeit oder in unrichtiger Form geschieht, mag an sich das isolirte Phänomen auch noch so vollkommen sein. Krankhaft aber ist der Vorgang erst, wenn er temporär zu einer Beeinträchtigung der wesentlichen Zwecke des Betriebes führt.



Reize nicht beseitigt, bezw. durch künstliche Eingriffe compensirt werden. Alle Reize, die eine solche einseitige Bethätigung des Organismus oder seiner verschiedenen Theile bewirken, die also die Harmonie resp. die im Phasensystem zum Ausdruck gelangende Relativität einzelner oder aller Formen der Bethätigung aufheben, sind krankhaft; sie erzielen, sobald sie eine gewisse Grenze überschreiten, verschiedene — disharmonische — Qualitäten der Leistung, die den Umfang und die Art des Betriebes schädigen und schliesslich auch die Erhaltung der blossen Form der constructiven Gebilde — die ja, wie erwähnt, von der Thätigkeit abhängt — unmöglich machen.

Nicht einmal Erbrechen — so zweckmässig es im gegebenen Falle einmal sein kann — ist eine physiologische Function; denn in der Norm soll der Mageninhalt eben nicht durch die Cardia eliminirt werden. Wenn also auch einmal Erbrechen schädliche Massen aus dem Körper herausschafft und so zweckmässig wirkt, so ist doch die Aenderung des normalen Mechanismus in diesem Sinne eben krankhaft, weil sie mit den physiologischen Verhältnissen der Ernährung unvereinbar ist; denn unter 100 Fällen rettet das Erbrechen die Existenz vielleicht einmal; in den übrigen ist sie nur der Ausdruck einer unter den gegebenen Verhältnissen zweckwidrigen Ausnützung der Reactionsfähigkeit, weil eben die Reflexaction nicht der Qualität des Reizes, der Synergie oder Harmonie der Geschehnisse, sondern nur localen Verhältnissen und der Quantität des Reizes entspricht.

Die maximale Contraction des Magens event. unter Zuhülfenahme der Steigerung des intraabdominalen Druckes ist unphysiologisch, weil die normale Synergie der Apparate eine bestimmte Verbindung aller Theile, einen quantitativ und qualitativ fixirten Phasengang verlangt. D. h. bei Reizung des Magens erfordert die motorische und secretorische Thätigkeit eine bestimmte Grösse der Widerstände am Pylorus und im Darm. Wenn nun durch einen abnormen Reiz die Dauer einer Phase verlängert oder die automatische Thätigkeit eines Factors bis zu ihren äussersten Grenzen in Anspruch genommen wird, anstatt dass die Bildung der normalen Phasen erfolgt, so haben wir statt der physiologischen Synergie eine Itio in partes, die möglicher Weise zum Besten des Organs oder des Organismus dienen kann, aber häufig nicht dazu dient.

Eine locale Hyperaction tritt dann an Stelle der harmonischen Synergie im Kreisprocess; ein Organ wird gleichsam ausgeschaltet, nur weil die locale mechanische Automatie (die einfachste zweckgemässe Anordnung) über die combinirte Anlage, den Zweck höherer Ordnung, der nur durch bestimmte Combination von Factoren verschiedener Zeitnorm, d. h. ein Phasensystem erreicht wird, gesiegt hat. Und das ist eben ein pathologischer Vorgang. Was nützt Erbrechen bei Entzündung, Ulceration, da eben hier nichts Schädliches herausbefördert werden kann resp. da die Schädlichkeit nicht mechanisch zu eliminiren ist.

Zwischen Bindegewebe und epithelialen Elementen, den Vertretern der wesentlichen (inneren) und ausserwesentlichen (sichtbaren) Arbeit in einem Organ, besteht ein natürlicher Antagonismus, der unter normalen Verhältnissen durch das Bindeglied des Blutgefässsystems, das in den weissen und rothen Blutzellen ebenfalls Repräsentanten der wesentlichen und ausserwesentlichen Arbeit hat, zum harmonischen Ausgleich kommt. Fehlt dieser Ausgleich und wiegt constitutionell oder local die epitheliale oder bindegewebige Thätigkeit vor, so entstehen die verschiedenen Formen epithelialer Neubildung von der Schwiele bis zum Carcinom oder die verschiedenen Formen der bindegewebigen Hyperplasie [Cirrhose, allgemeine Fibrose etc.[1])].

1) O. Rosenbach, Die Ziele der functionellen Diagnostik nebst Bemerkungen über das Blut als Organ und die regulatorische Function der Nieren. Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 17 ff.



Eine Geschwulst mag in ihren Zellen eine gewisse Aehnlichkeit mit dem physiologischen Gewebe bieten, aber der adenoide Typus, die Aehnlichkeit der Form, macht noch keine Drüse, eben weil die Qualität der Zelle, die von dem Wesen der Elemente, der Combination aus den Elementen (Energeten nach meiner Bezeichnung) und der intercellulären Combination abhängt, nicht dieselbe ist. Trotz der formalen Aehnlichkeit der Gebilde ist die Function im Falle der Geschwulst eine andere, zweckwidrige oder wenigstens nicht zweckgemässe.

Die abnorme isolirte Steigerung der ausserwesentlichen Leistung auf Kosten der wesentlichen (den Zusammenhang der Elemente des Organs resp. der Organe selbst garantirenden) findet ihren Ausdruck in dem Processe der Geschwulstbildung, der Wucherung specifischer, epithelialer, parenchymatöser Elemente mit Tendenz zum Zerfall, während die gleichmässige (harmonische) Steigerung beider Formen der Leistung zur gutartigen Hypertrophie führt, deren Repräsentant die durch verständige Uebung erzielbare Muskelhypertrophie ist.

Speichelsecretion z. B. ist gewiss nothwendig; aber ein Excess ist eben ein Zeichen der Krankheit, weil das ausserwesentliche Ergebniss der Leistung disharmonisch ist.

Nun ist natürlich an sich eine isolirte Leistung nicht als harmonisch bewerthbar, da die Harmonie eben die Combination zur Grundlage hat; d. h., da jedes Element seine Sondertendenz hat, so ergiebt sich die Harmonie erst aus der Art der Combination zu einem Gesammtresultat, und da diese Combinationen sehr mannigfaltig sind, so ist die Frage nach der Harmonie stets nur relativ zu beantworten. An sich sind alle einzelnen Leistungen egoistisch, Sonderbestrebungen. Dies gilt schon für die einfache physiologische Function, d. h. man kann nicht sagen, dass das Auge im Dunklen ebenso functionirt wie im Hellen; denn seine Thätigkeit ist polar, der Richtung und Qualität nach verschieden von der im Hellen, und wäre sie in beiden Fällen die gleiche, so functionirte eben das Auge abnorm, da gerade der Phasenwechsel, die Aenderung der Spannungsrichtung in einer ganz bestimmten Form bei Einwirkung verschiedener Reize, die Grundlage der Erhaltung des complicirten Gleichgewichtes unter allen Anforderungen und somit die Grundlage der physiologischen Functionen ist. Der einzige Maassstab für die Beurtheilung, ob Vorgänge in der individuellen physischen Organisation physiologisch oder pathologisch sind — für die Art (Genus) und den psychischen Factor sind andere Gesichtspunkte maassgebend — ist das Resultat der functionellen oder energetischen Prüfung, der Untersuchung, ob die Vorgänge Leistungen für die Zwecke der Organisation sind, resp. welche Leistungen sie in Frage stellen, ob sie zur dauernden Verringerung der ausserwesentlichen (exosomatischen) Leistung des Individuums (zur Invalidisirung) führen können oder gar die Vernichtung der Existenz des ganzen Individuums (der wesentlichen Leistung) wahrscheinlich erscheinen lassen. Jede Einwirkung, die ein solches Ergebniss hat, ist als krankmachende Ursache (pathologischer Reiz) zu betrachten, und so lange die Richtung des Betriebes abnorm, also einer



der wesentlichen Zwecke des Betriebes durch die Art des Betriebes in Frage gestellt ist, müssen wir von Krankheit[1]) sprechen.

Ein Reiz kann abnorm sein, braucht aber an sich natürlich nicht pathologisch resp. krankmachend zu sein; denn jeder abnorme Reiz kann sofort oder nach längeren oder kürzeren Perioden veränderter Arbeit, die noch keine Betriebsstörung resp. Aeusserung einer Krankheit ist, durch Accomodation oder Zerstörunz des abnormen Substrates unwirksam gemacht werden. Pathologisch wird der Reiz also erst, wenn er aus einem ausserwesentlichen resp. accidentellen zu einem wesentlichen inneren, einem integrirenden Factor des inneren abnormen Betriebes wird, der die zielstrebige Richtung des Betriebes aufhebt, d. h. so intensive abnorme Reactionen auslöst, dass das Ergebniss der Leistungen nicht mehr zur Erhaltung des nothwendigen Umfanges des äusseren Betriebes oder der Existenz ausreicht. Abnorme und pathologische Einwirkungen verhalten sich also zu einander, wie blosse Veränderung der Betriebsbedingungen oder der Betriebsform zur Betriebsstörung, die stets die Existenz des Betriebes in Frage stellt.

Krankheit ist demnach erst die durch besonders starke oder continuirliche aborme Einflüsse (Reize) bedingte, disharmonische, einseitige (unregulirte und darum nicht zweckgemässe) Verstärkung der Schwingungen oder Hemmungen im wesentlichen oder ausserwesentlichen Betriebe, die schliesslich unbeeinflusst zur Erschöpfung, dem Stillstande des Betriebes, nicht aber — der Norm der Organisation gemäss — zur Erhöhung der zweckgemässen Leistungen führt, wie bei Uebung oder Anpassung. Krankheit ist diejenige Aenderung der Betriebsrichtung, die nicht nur die exosomatische Bethätigung verringert, sondern bei einer gewissen Grösse und Fortdauer der Disharmonie die Existenz des Ganzen oder eines Theiles gefährdet. Wie das Wesen der Gesundheit die Ausbildung aller Fähigkeiten unter Steigerung der Leistungsfähigkeit ist, so ist das Wesen der Krankheit (der krankhaften Reaction, die natürlich an sich nicht die Tendenz zur Heilung repräsentirt) die schneller oder langsamer fortschreitende Verkleinerung der Leistungs- und Existenzfähigkeit.

Wenn — nach Eintritt eines Ausgleichs — die Erhaltung des endosomatischen Betriebes nicht mehr in Frage steht, aber das Individuum unter den gegebenen Verhältnissen durch Herabsetzung oder Vernichtung des Betriebes in irgend einem Theile unfähig geworden ist, exosomatische Arbeit in genügendem Umfange zu leisten oder für seinen Unterhalt resp. die Beschaffung des für ausserwesentliche Leistung nöthigen Materials zu sorgen, so besteht functionelle Schwächung (Invalidität). Dieser

1) Daher sind alle übermässigen Triebe, die sich als Excesse im Geniessen realisiren, der Ausdruck krankhafter (und in letzter Linie wohl auch wahrscheinlich somatischer) Störungen, und darum führen sie zur Vernichtung der Existenz (Morphiumsucht, Alkoholismus, sexuelle Excesse), während das Maasshalten im Geniessen dem Betrieb förderlich ist.



Zustand ist zweifellos abnorm und kann als pathologisch insofern bezeichnet werden, als damit die durch Krankheit bewirkte dauernde Schwächung der Function, die Veränderung der Körperöconomie, auf abgelaufene Krankheit zurückgeführt werden soll; aber der Zustand ist eben nicht mehr krankhaft, wenn die Störung nicht mehr fortschreitet, d. h. sobald dauernd Accomodation, wenn auch unter veränderter Betriebsform oder Reaction des Betriebes, eingetreten ist, so dass weder durch den primären noch durch einen secundären Process die somatische Existenz in Frage gestellt ist. Der Invalide ist in gewissem Sinne gesund, vorausgesetzt, dass durch Inanspruchnahme der socialen Beziehungen das Deficit — an exosomatischer Leistung für Beschaffung der Lebensbedingungen — ersetzt wird. Der Zustand ist also nur noch defectiv, sobald die endosomatische Harmonie, wenn auch in abgeänderter Form, d. h. unter Beschränkung auf einen weniger umfangreichen ausserwesentlichen Betrieb, wieder hergestellt ist. Die Existenz wird erhalten, aber nur auf Kosten oder durch Einschränkung dieses ausserwesentlichen (exosomatischen) Theiles des Betriebes. So lange eine Endocarditis, d. h. ein ständig fortschreitender entzündlicher Process besteht, ist der Körper krank; wenn ein gut compensirter Klappenfehler zurückgeblieben ist, so besteht Invalidität, falls die Lebensbedingungen so sind, dass die zum interorganischen Betriebe nothwendige Herzleistung ohne unaufhaltsam fortschreitende, also schliesslich nicht zu leistende Steigerung der Arbeit der Compensationsapparate erzielbar ist. Krankheit besteht aber, wenn der Defect an den Klappen so gross ist, dass die Compensationsapparate zu immer stärkerer Arbeit herangezogen werden.

Krankhaft, d. h. unter Umständen zur Vernichtung der Existenz führend und — weil wir den Begriff nicht mit abnorm identificiren — pathologisch sind alle Vorgänge, in welchen eine Aenderung der zweckgemässen auf Erhaltung des dynamischen Gleichgewichtes der individuellen Organisation gerichteten Bethätigung zum vollen Ausdruck kommt; denn dieses Gleichgewicht oder, richtiger, dieser durch ständigen Phasenwechsel erhaltene Kreisprocess ist die Grundlage der Constitution, die also nur in beschränktem Maasse vom morphologischen (anatomischen) Standpunkt, und in vollem Umfange allein von betriebstechnischen Gesichtspunkten aus, d. h. auf dem Wege der functionellen Diagnostik, beurtheilt werden kann.

Das Räthsel der Organisation (s. o.) liegt eben, wie man nicht genug hervorheben kann, nicht bloss im constructiven, gleichsam statischen Aufbau aus gleichartigen oder verschiedenen Elementen, im einzelnen synthetischen chemischen Processe oder selbst in der Combination von Massen oder einfachen Kraftformen im physiologischen Raumgleichgewicht, sondern in der kinetisch-kinematischen, dynamischen resp. energetischen Zusammenfügung zahlreichster, functionell gleichwerthiger, wenn auch nicht gleichartiger Elemente zu einer Mannigfaltigkeit von mehr oder weniger complicirten Functionsträgern, die — als dynamische Gebilde — nur in Ausübung des Zweckes, des Betriebes und auf Grund der constructiven Anordnung in einem bestimmten Rahmen, der Einheit des entwickelten Organismus, existenzfähig sind, wenn einmal der Kreisprocess ausgelöst ist, der subatomare, atomare, moleculare und



molare Substrate im Zustande wechselnder Spannung resp. Bewegung umfasst.

Die Fähigkeit, ständig unzählige, qualitativ und quantitativ verschiedene, aber harmonische, kineto-kinematische (labil-stabile) Beziehungen, reciproke Phasen resp. Wellensysteme zu bilden und zu erhalten, ist das eigentliche constitutive Element der Organisation, und das gilt, wie erwähnt, für alle Functionsträger, vom Energeten (resp. dem lebenden Molecül) bis hinauf zur Einheit des Organismus.

Die Form, die äusserlich wahrnehmbare (anscheinend stabile) Gestaltung der Theile ist relativ bedeutungslos gegenüber der Erhaltung der regelmässigen inneren Wellen und Ströme, der stärkeren oder schwächeren endosomatischen, dynamischen Vorgänge, die im Kreisprocess innerhalb der äusseren Oberfläche verlaufend, in regelmässigen, relativ geringfügigen Volumsveränderungen der Oberfläche zur Geltung kommen.

Aus diesen Erörterungen geht hervor, dass pathologische und physiologische Vorgänge an sich nicht verschieden zu sein brauchen, dass sie aber verschieden sind als Relationen und zwar durch den Maassstab, nach dem sie beurtheilt werden müssen, nämlich als Factoren des Betriebes im Körper resp. als Factoren der Erhaltung und Fortbildung. Wenn nur die zweckgemässe Richtung und Bindung der Kräfte und Massen die Bedingungen für die Erhaltung der Organisation resp. des bestimmten Gleichgewichtes der Theile in der grossen Einheit liefert, d. h. physiologisch ist, so muss eben die nicht zweckgemässe Richtung des Betriebes pathologisch und damit fundamental verschieden sein von der physiologischen; wie ja auch, um ein drastisches Beispiel zu brauchen, die Vorrichtung für die Anwendung von Wärme resp. die Methoden der Behandlung der Energie des Feuers zum Zwecke des Kochens oder Bratens ganz andere sein müssen, als zum Verbrennen des Materials. Im ersten Falle sind Hemmungsvorrichtungen, Ortswechsel des Fleisches in der Pfanne oder der Pfanne selbst, Regulirung der Wärmezufuhr etc., kurz Maassnahmen nothwendig, die die einseitige Einwirkung, die rein mechanische, constante und starke Einwirkung der Wärmemenge zweckgemäss beschränken.

An sich ist also in weiten Grenzen keine Bewegung oder keine Form des Massengleichgewichtes physiologisch und pathologisch, so wenig wie ein kinetischer Vorgang an sich warm oder kalt ist. Darüber entscheidet nur das gewählte Maass, denn es bestimmt die Richtung, Grösse resp. die Qualität eines Vorganges.

Für unsere Empfindung ist aber der Impuls kalt, der unserer Haut Wärme entzieht oder einen centrifugal gerichteten Strom in der Haut resp. im Nervensystem erzeugt; der Impuls ist warm, der einen centripetalen Strom producirt oder in den Körper einführt; selbstverständlich einen Strom von der Qualität (Wellenform), die sonst das functionelle Gleichgewicht der die Temperaturempfindung vermittelnden Theile bedingt, also gleichsam den Indifferenzpunkt (das unbestimmte Gefühl des „Nicht Warm- und nicht Kaltseins“) schafft. Kälte und Wärme sind [eben-



so wie Hell und Dunkel [1])] Qualitäten: denn sie werden durch verschiedene Richtung der feinsten Ströme zum reagirenden Körper bedingt.

Fassen wir das Gesagte zusammen, so kommen wir zu dem Resultate, dass „das Maass und Ziel“, das Synergische im höchsten Sinne, den physiologischen (zweckgemässen), das „zu wenig oder zu viel“ das rein mechanische Geschehen [2]) den pathologischen (zweckwidrigen) Betrieb begründet. Physiologisch ist alles das, was nach Qualität und Quantität geeignet ist, die Erhaltung und Vervollkommnung der Existenz zu befördern; pathologisch ist, mag es sich um Reize oder Vorgänge handeln, alles, was nicht als Betriebsform dienen kann oder den Betriebszweck stört und somit die Existenz sofort oder nach einiger Zeit zu schädigen vermag. Mit anderen Worten: Pathologisch ist, was direct oder durch seine Dauer den Zwecken des Organismus (Erhaltung und Einfluss auf die Aussenwelt) widerstreitet. Daraus folgt, dass nicht jede Thätigkeit, die an sich als Einrichtung zweckmässig ist, auch für jeden gegebenen Fall resp. für die Erhaltung des Ganzen vortheilhaft ist, oder unter den Begriff der Norm körperlicher Vorgänge fallen muss. Nicht alles, was mit mechanischer Nothwendigkeit erfolgt, also der Automatie eines Mechanismus entspricht, und somit die physiologische Einrichtung zum Ausdruck zu bringen scheint, ist zweckmässig. So ist durchaus nicht jeder Vorgang, der dem normalen Phasengange oder Verhalten entspricht resp. ihn temporär erhält, zweckmässig. So paradox es auch klingt, die Norm kann unter abnormen Verhältnissen gerade durch Herbeiführung pathologischer (nicht physiologischer) Reactionsformen erhalten resp. wiederhergestellt werden. (Erbrechen, Diarrhoe, Vergiftung, temporäre Contractur oder Paralyse eines Muskels bei Gelenkentzündung etc.) Auch für therapeutische Zwecke muss ja bisweilen eine pathologische Reactionsform herbeigeführt werden. Um z. B. den starken (durch realen Schmerz oder durch die Vorstellung bedingten) Nervenshock zu vermeiden, versetzt man den zu Operirenden in künstliche Bewusstlosigkeit, führt also einen pathologischen Zustand der intensivsten Invalidisirung resp. Inactivirung herbei, der bei einer gewissen Dauer oder bei grosser Intensität zur Vernichtung der Existenz führen kann.

Wenn also durch abnorme Vorgänge resp. abnorme Function auch ein oder das andere Mal nicht nur kein ungünstiges Resultat, sondern sogar ein Erfolg für die Erhaltung der Existenz erzielt wird, so bleibt nichtsdestoweniger die Richtung und der Wechsel des Betriebes so lange pathologisch, als nicht das normale oder ein äquivalentes Phasen-

---

1) O. Rosenbach, Die Farbenempfindung und der Begriff der Qualität. III. Intern. Congress f. Psychol. 1896.

2) O. Rosenbach, Energetik und Medicin. Wien und Leipzig. 1897. S. 6 ff.



system[1]) dauernd hergestellt ist. So lange besteht eben immer noch die Gefahr der Schädigung der Existenz, ganz abgesehen von der Unmöglichkeit ausserwesentliche Zwecke zu erfüllen; denn die exosomatische Leistung ist doch eben auch ein wichtiger Zweck der höheren Organisation, die ja nicht bloss als Individuum, sondern als Glied der Art resp. als Werkzeug für Beeinflussung der Aussenwelt nach höheren Zwecken in Betracht kommt. Die Existenz des specifischen Transformators[2]), die wir als Organisation bezeichnen, ist eben nicht Selbstzweck, sondern Mittel zum Zweck (Wirksamkeit im Sinne einer höheren, der Art oder kosmischen Zwecken dienenden Idee)[3]).

So lange der Organismus auch bei abnormen Reizen die Betriebsrichtung bewahrt, welche die Existenz resp. die volle Bethätigung garantirt, d. h. durch Regulation (Hemmung oder Verstärkung, Veränderung der Erregbarkeit oder andere Combination der einzelnen Apparate) seine Existenz und Leistung ungeschmälert erhält, so lange bleibt die Gesundheit, trotz sehr deutlicher innerer oder äusserer Veränderungen des Betriebes erhalten; denn der Reiz kann sich nicht dominirend entwickeln oder sonstwie wesentlichen Einfluss auf den Betrieb gewinnen (Uebung, Accomodation etc.). Gewinnt der fremde Reiz Einfluss und gestaltet den Betrieb nach seiner Norm, also unharmonisch, so wird temporär einer der Zwecke des Betriebes nicht erreicht, und es besteht so lange krankhafter Zustand (Krankheit), bis der Reiz schliesslich wieder unwirksam wird, d. h. keine Abänderung der Reactionsform, die zur Schmälerung der Existenz und Leistung des Betriebes führt, mehr hervorrufen kann. Krankhaft ist also eine derartige Reaction, auch wenn sie zur Gesundung führt; wir müssen sie aber begünstigen, wenn wir sie sicher als zweckmässig erkennen. Leider ist unsere Kenntniss von dem energetischen Zusammenhange zwischen dem sichtbaren Symptom, der ausserwesentlichen Reaction, und den inneren Vorgängen resp. dem Werthe der Arbeit für Erhaltung der Norm, noch ausserordentlich gering, und auch die empirische Feststellung nach dem Erfolge ist für wissenschaftliche Zwecke nicht oft entscheidend, da das post hoc eben nicht den Schluss propter hoc zulässt (Fieber, Diarrhoe, Husten).

Ob die abnorme Richtung des Betriebes, z. B. die Verminderung der äusseren Leistung oder die Steigerung oder Veränderung der inneren (Gewebs- oder Organ-) Thätigkeit, auf die Vernichtung des Reizes hinwirkt, ob die Valenz der Reize

1) Eine andere zeitliche Vertheilung der Arbeit (Arhythmie) ist nicht immer Ausdruck einer Störung oder einer Schwäche der Leistung; sie ist oft nur der deutlichste Ausdruck einer unter den gegebenen Verhältnissen zweckmässigen Accomodation oder Compensation.

2) O. Rosenbach, Die Krankheiten des Herzens und ihre Behandlung. Wien u. Leipzig. 1894-97. S. 820 ff. — Die Organisation als Transformator. Wien. klin. Rundsch. 1901. No. 41.

3) Krankheiten des Herzens. S. 850 ff.



abnimmt, oder ob die veränderte Betriebsform auf Veränderung der Erregbarkeit resp. der Reizschwelle hinwirkt, das lässt sich meist a priori nicht sagen. Möglicherweise tragen alle diese Factoren zur Heilung bei: aber es ist sehr wahrscheinlich, dass eben die Gewöhnung an den Reiz eine wichtige Rolle spielt. Damit ist z. B. bei Anwesenheit von Parasiten insofern eine Heilung verbunden, als der Parasit ja seine Existenz von dem Plus der Producte bestreitet, die in Folge seiner Anwesenheit durch krankhaft gesteigerte Thätigkeit des Organismus geliefert werden.

Wenn nur durch die abnorme Form der Reaction, d. h. durch Gegenwirkungen gegen den abnormen Reiz, die den Rahmen der Norm überschreiten, der normale Betrieb wieder hergestellt wird, so war die pathologische Form des Betriebes zweckmässig, in anderen Fällen ist sie unzweckmässig, obwohl sie eine mechanische Nothwendigkeit sein kann. —

Wenn die Steigerung der localen oder allgemeinen Reaction, also Verstärkung der Arbeit im Sinne des rein mechanischen Geschehens, auf die Beseitigung resp. Vernichtung des Reizes hinwirkt — wie z. B. Husten einen Fremdkörper eliminirt, verstärkte chemische Thätigkeit ein fremdes Agens zerstört (verbrennt) etc., dann ist die Reaction natürlich zweckmässig, wenn auch oft nicht physiologisch (im Sinne von normal), weil während der Dauer der so veränderten Arbeit, eine oder die andere den Zwecken des Organismus dienende Thätigkeit, z. B. die exosomatische Leistung leidet. Wenn aber die Steigerung der Thätigkeit, die potenzirte mechanische Leistung diesen Erfolg nicht hat — z. B. wenn der Reiz ein Ulcus im Larynx ist, oder wenn gerade der gesteigerte Umsatz oder die Mehrproduction von Wärme für einen Parasiten bessere Lebensbedingungen bewirkt, so ist eben gerade die mechanische Vollkommenheit der automatisch erfolgenden Reaction unzweckmässig, denn es wird wegen der unproductiven Steigerung nicht nur die exosomatische Bethätigung vermindert, sondern wegen mangelnder Synergie alsbald die Existenz des Individuums, resp. der organische Zusammenhang der Theile in Frage gestellt.

Hier ist also eine Veränderung des localen Betriebes mit Rücksicht auf den höheren Zweck der Organisation nothwendig, d. h., wenn die Pflicht gegen die Organisation erfüllt werden soll, muss die mechanische Reaction resp. Reflexbewegung im Sinne des höheren Zweckes gehemmt oder verändert werden. Es muss, wenn Heilung erzielt werden soll, die Erregbarkeit des jeweiligen Functionsträgers so herabgesetzt, die Feinheit der mechanischen Einrichtung so vermindert werden, dass die inneren localen Factoren, die für die Erhaltung des Zusammenhanges resp. der Existenz sorgen, so wirksam als möglich werden. Hier kommt es dann nicht mehr auf Bethätigung der ausserwesentlichen Function, sondern auf die Steigerung der Arbeit für die Regulirung resp. Erhaltung des inneren (Gewebs-)Gleichgewichtes, auf Er-



höhung der Reizschwelle gegenüber ausserwesentlichen Reizen, d. h. auf Verminderung der Erregbarkeit an. Zweckmässig, wenn auch nicht physiologisch, d. h. im Sinne der normalen Leistung, ist also die Form der Reaction, die dem höheren Zwecke dient, auch wenn es auf Kosten der Erfüllung niederer oder äusserer Zwecke, z. B. der normalen mechanischen Bethätigung geschieht. Tiefer Schlaf, ja selbst Bewusstlosigkeit kann für gewisse Kranke äusserst zweckmässig sein, obwohl dabei die wichtigsten Functionen sistiren. Hier tritt aber der Pfleger als Vertreter des Princips der Zweckmässigkeit ein.

Man kann also allenfalls sagen: Wenn Heilung eintritt, ist die Richtung der Thätigkeit noch innerhalb der fundamentalen Norm, wenn auch event. unter wesentlicher Abänderung der Reactionsform geblieben, d. h. die Thätigkeit für Erhaltung des Gleichgewichtes ist unter Intervention grosser Schwankungen und Veränderung der Phasen erhalten worden. Aber bei den Störungen, die zum Tode des Ganzen oder eines Theiles führen, ist sicher auch diese principielle Norm verändert gewesen; denn das Wesen des Lebens, die Grundlage der Organisation ist eben die Harmonie der Beziehungen, die wir vitalen Tonus nennen, die Möglichkeit der rechtzeitigen Regulation, die automatische Hemmung der Erregung, welche bewirkt, dass ein Reiz stets die reciproke, synergische Bethätigung auslöst, d. h. schliesslich nach einer mehr oder weniger grossen Kette von Processen Kraftformen oder Spannungen zur Thätigkeit bringt, die zur Rückkehr in das frühere Gleichgewicht führen.

Leben unter anderen äusseren Bedingungen ist also nicht Krankheit[1]). Krankheit ist, wie oben erwähnt, erst die Abänderung der Norm, d. h. der Eintritt veränderter innerer Betriebsbedingungen, deren Fortwirken mit der Erfüllung des Zweckes der Organisation unvereinbar ist. Die Krankheit beginnt mit der qualitativen Veränderung der Function, einem abnormen Verhältniss von wesentlicher und ausserwesentlicher Arbeit, die dann eben nicht mehr in reciproken, synergischen Beziehungen zur Erfüllung der Zwecke der Organisation stehen, sondern Formen localer oder isolirter Bethätigung darstellen. Die Reaction erfolgt nach den gegebenen mechanischen Bedingungen auf Reize resp. Anforderungen, die nichts mit den eigentlichen Zwecken des Betriebes zu thun haben, ja ihm direct widersprechen, und die Form und das Ergebniss der Reaction ist somit pathologisch.

Wollte man also solche Vorgänge oder Reactionsformen, die doch sicher nicht bloss andere Quantitäten, sondern auch andere Qualitäten wie die normalen, und jedenfalls keine zweckgemässe Betriebsform

1) O. Rosenbach, Grundlagen, Aufgaben und Grenzen der Therapie. Wien 1891. S. 119 ff.



darstellen, als physiologisch bezeichnen, so könnte man z. B. die Contractur resp. functionelle Strictur, die den Austritt des Inhalts eines Hohlorgans verhindert, einen physiologischen Vorgang nennen. Die Contractur oder übermässig langdauernde Contraction eines willkürlichen Muskels kann ja vortheilhaft für exosomatische Zwecke sein, um z. B. irgend etwas festzuhalten; aber dem Wellengange der peristaltischen Bewegung an hohlen Organen widerspricht die allzugrosse Dauer einer Phase. Die locale Contractur stört den Betrieb, weil der Ablauf des Kreisprocesses unterbrochen wird.

Physiologisch ist an sich nur die Schwingung, die sich harmonisch in die Kette des normalen Kreisprocesses einfügt und somit nicht erst andere abnorme (unphysiologische, periodische) Schwingungen in anderen Gliedern der Kette hervorzurufen braucht, damit das normale zweckgemässe Gleichgewicht — nach einer grösseren oder geringeren Reihe unregelmässiger Stösse resp. Wellen, die als Katastrophen eine besondere Beanspruchung der inneren Beziehungen des Systems darstellen — wiederhergestellt wird. Wollte man solche intercurrenten Ereignisse, die zu einem Ausgleich, aber auch zu einer Zerstörung des Systems führen können, als physiologische Vorgänge betrachten, so könnte man auch auf dem Gebiete des staatlichen Organismus den Ausgleich der Klassengegensätze durch Revolution, anstatt auf dem Wege der legalen Gesetzgebung resp. der allmäligen Entwickelung, als einen physiologischen Vorgang bezeichnen: denn die Kraft der Fäuste oder Massengewalt beruht doch, an sich betrachtet, schliesslich auf einer hohen elementaren physiologischen Leistung. (Vergl. unsere Ausführungen in: Wesen und Behandlung der Krisen bei acuten Krankheiten. Berl. Klinik. 1899. H. 134.)

Obwohl Operationen, z. B. Exstirpationen zweckmässig sein können, so darf man sie doch nicht physiologische Mittel nennen. Auch aus der Thatsache, dass die stark wirkenden Heilmittel unter gewissen Bedingungen Gifte sind, die den gesunden Körper abnorm beeinflussen, d. h. einem Gesunden auf die Dauer schaden würden, kann man schliessen, dass auch die natürliche Heilung dort, wo nicht der Reiz oder die abnormen Lebensbedingungen von selbst verschwinden, mit durchaus unphysiologischen resp. abnormen Formen der Leistung, mit durchaus anderen Quantitäten und Qualitäten der Reaction, einer anderen Vertheilung der Leistung etc., erfolgt.

Die Ausgleichung oder Ausschaltung fiebererregender Reize z. B. kann natürlich nicht mit den physiologischen Mitteln oder, richtiger, mit Zuhilfenahme physiologischer Formen der Function erzielt werden; denn diese haben ja — unter Einwirkung abnormer Reize — statt Accomodation gerade den Eintritt der fieberhaften Reaction ermöglicht. Aber durch andere Combination der Function, Aenderung des Ortes der hauptsächlichen Leistung, Bildung anderer Formen der wesentlichen Reize resp. andere Vertheilung der Arbeit, die von der Norm durchaus verschieden ist, und schliesslich auch durch abnorm hohe — und darum auf die Dauer unphysiologische — Grade der Leistung wird die abnorme (unphysiologische) Richtung des Betriebes, die wir Krankheit nennen, beendet

und der Betrieb in die Norm übergeführt. Zwischen krankhaften Processen und dem Heilungsprocesse ist mit Rücksicht auf den Erfolg ein so wesentlicher Unterschied, wie zwischen der wohlthätigen Kraft des zweckmässig dirigirten Feuers und dem zerstörenden Brande.

Der Heilungsprocess beginnt mit dem Eintritt zunehmender Harmonie und einer Annäherung an den normalen Phasengang des Betriebes; die Genesung datirt von dem Eintritt völliger Harmonie, und sie ist beendet (Gesundung), wenn die gesammte Leistung des Betriebes wieder den früheren Umfang und die frühere Stabilität erreicht.

Dass z. B. die Ausgleichung so vieler Störungen durch eine Temperaturerhöhung oder im Anschluss an eine solche erfolgt, beweist, dass die physiologischen Verhältnisse der Reaction nicht mehr massgebend sind; denn diese gestatten sonst nicht, dass die Wärme einen bestimmten Grad überschreitet, oder dass die Haut besonders blutreich, heiss und unfähig zur Transpiration wird, oder dass Schüttelfröste auftreten.

Die Thatsache, dass ein Glied, das nicht mehr ernährt wird, durch Gangrän abgestossen wird, beweist doch wohl auch, dass hier die physiologische, auf Erhaltung der synergischen Beziehungen der Theile gerichtete Norm ausser Kraft gesetzt ist. Und schliesslich wird doch gerade durch die Gangrän oder Sequestration eines lebenswichtigen Theiles die Existenz des Organismus am sichersten vernichtet, während es vielleicht möglich gewesen wäre, durch ein weniger radicales Verfahren, wenn auch auf Kosten der ausserwesentlichen Leistung gesunder Theile, also durch Vita minima der Gesammtheit, die Existenz des direct bedrohten Theiles und somit das Ganze zu erhalten.

Die Selbstheilung erfolgt natürlich schliesslich auch nur mit den dem Organismus zur Verfügung stehenden elementaren Kraftformen; aber doch nicht eigentlich mit den physiologischen (normalen) Mitteln, was vor allem Vorgänge wie Entzündung, Eiterung, Nekrose, kritischer Collaps beweisen, ganz abgesehen davon, dass eine diphtherische Membran doch nicht als Product physiologischer Arbeit oder als Ausdruck eines physiologischen Vorganges angesehen werden kann.

Dass zwischen physiologischen und pathologischen Vorgängen auch unmerkliche Uebergänge bestehen, zeigt nur, dass die schöpferisch gestaltende Natur, der als Mittel für ihre Zwecke Katastrophen und ruhige Fortentwickelung zu Gebote stehen, eben nicht immer merkbare Sprünge macht, d. h. die Norm durch Revolution erhält oder herbeiführt. Von einer gewissen Grenze ab werden eben auch bei einer für unsere Wahrnehmung unmerklichen oder nur quantitativen Verschiebung die Vorgänge schliesslich polar, d. h. es treten Veränderungen auf, die in ihrer Einwirkung auf den Gleichgewichtszustand nach dem Maassstabe unserer Sinnesorgane resp. eines normativen Maasses der Bewegung oder Richtung qualitativ verschieden erscheinen.

Auch die Elemente der Peripherie des Kreises haben zwar nur unmerkliche Richtungsunterschiede; aber einmal treten sie doch scharf hervor, so dass z. B. die vier Quadranten des Kreises resp. die Geschehnisse in ihnen völlig andere Qualitäten darstellen, wie dies auch in der mathematischen Formulirung durch vierfache Numerirung resp. durch verschiedene Vorzeichen ausgedrückt wird.



Wo immer man den Lauf eines gleichmässig fliessenden electrischen Stromes unterbricht, da wird der Ort der Unterbrechung zum Indicator resp. Maasse der Polarität resp. Richtung, d. h. die diesseits oder jenseits des Indicators — zu ihm hin oder von ihm weg — fliessenden Stromelemente haben einen anderen — polar verschiedenen — Charakter, wie ja auch der Wasserstrom je nach der Richtung, den Schwimmer in seiner Bewegung begünstigt (ohne Anstrengung trägt) oder behindert.

Die Verschiebung eines bewegten Körpers, der sich einem Beobachter oder einem Maassstabe der Bewegung nähert, mag also noch so unmerklich sein; von einem bestimmten Punkte ab wird die Bewegung diametral verschieden, d. h. der Körper entzieht sich wieder dem Bereiche des Beobachters oder tritt zu anderen Körpern in nähere Beziehung. Wenn z. B. durch die Annäherung eine Compression des Mediums und eine Verdichtungswelle in der Richtung der Bewegung, d. h. zum Beobachter, bewirkt wird, so bringt die Entfernung eine Verdünnungswelle resp. absolut entgegengesetzte Veränderungen hervor[1]).

Daraus folgt, dass alle Geschehnisse relativ sind, da die Beurtheilung vom Beobachter resp. dem gewählten Maassstabe abhängt. Die Richtung der Geschehnisse oder der Erfolg (nach dem Urtheil des Beobachters) ist das Maass aller Dinge, und in einem System ist nur das Glied oder Element resp. das Geschehniss zweckgemäss, das sich — für den vorausgesetzten Zweck — am richtigen Ort und zur richtigen Zeit in den Kreis der Erscheinungen einfügt. Mit einem Wort: Wenn z. B. die Annäherung zweier Körperelemente der physiologischen Norm entspricht, so ist ihre Entfernung, ja selbst die Ruhe eines Elementes in dem betreffenden Zeitelement pathologisch, und jede Art der Bewegung kann, obwohl sie an sich eine reciproke, im Betrieb vorkommende, oder in der Norm nothwendige Phase ist, zur Störung des Betriebes führen, nur weil sie am unrechten Ort und nicht im richtigen Phasengang erfolgt. Die kräftigste Diastole an Stelle der Systole oder Pause, die kräftigste Beugung an Stelle der Streckung, also, für sich betrachtet, der Ausdruck höchster physiologischer Leistung, ist für den Zweck des Organismus abträglich, also pathologisch[2]).

Im Betriebe der Organisation sind die einfachen mechanischen normalen Reactionen nur veränderliche Mittel zum Zweck, ebenso wie die Erfüllung des einfacheren höheren Zweckes, die durch bestimmte Combinationen ermöglichte functionelle Bethätigung, nur Mittel zur Erhaltung der einzelnen Reactionen resp. elementaren Functionen ist; d. h. auch die höchste Synergie (unter dem Einfluss von Willensacten) ist nur physiologisch, wenn sie dem Zweck der Existenz nicht entgegenwirkt. Jedenfalls darf die Bethätigung nie so weit gehen, dass dadurch die Erfüllung des Zweckes der Erhaltung der Existenz oder auch nur des voll-

1) O. Rosenbach, Die Farbenempfindung und der Begriff der Qualität. III. Intern. Congr. f. Psycholog. 1896. 1. Section.

2) O. Rosenbach, Die Ziele der functionellen Diagnostik nebst Bemerkungen über das Blut als Organ und die regulatorische Function der Nieren. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 17 u. 18.



kommenen physischen Betriebes unmöglich wird. Die Bewegung an sich ist also in der Organisation nichts; die Bewegung zur resp. in der Erfüllung des Zweckes alles. Hier muss sich der niedere (mechanische) Zweck — die blosse Bethätigung eines Mechanismus, die einförmige Automatie, ist in Combinationen von Mechanismen kein Endzweck — dem höheren, zweckgemässen Geschehen für die Bethätigung resp. Erhaltung eines grossen Ganzen unterordnen und umgekehrt. Nur die Erfüllung des Zweckes im Rahmen der Synergie kommt in Betracht, d. h. die Harmonie zwischen den einzelnen Elementen der Combination, die wir Organismus (Individuum) nennen, und der Aussenwelt muss möglichst vollkommen sein. (Physischer Parallelismus).

Der wesentlichste Unterschied zwischen dem einfachen Mechanismus und dem complicirten künstlichen Betriebe liegt, wenn man sich so ausdrücken darf, in der Zahl und Art der höheren Zwecke und den zur Erreichung dieser Ziele nothwendigen und nach den Umständen zur Erhaltung des Betriebes wechselnden Formen der Synergie. Nicht die maximale Leistung an sich ist Ausdruck des vollkommenen Betriebes, sondern nur die höchsten, zweckgemässen Leistungen (im Verhältnisse zu den Anforderungen) bieten Garantie für Erhaltung der Existenz. Die Leistung muss also in erster Linie productiv sein für diesen Zweck, und die Vollkommenheit kann sich unter bestimmten Verhältnissen sogar gerade darin zeigen, dass der äussere Betrieb möglichst sistirt wird. Der wesentliche Unterschied zwischen der Organisation und der künstlichen Maschine liegt, abgesehen von der complicirteren und kunstvolleren Form, sowie der Zahl der Functionsträger und Functionen in dem unauflöslichen Verhältnisse zwischen innerer und äusserer Arbeit, in der Arbeit für Erhaltung der specifischen Masse und Construction, d. h. der Constitution. Im künstlichen Betriebe mit Maschinen irgend welcher Art wird für Erhaltung der Existenz der Maschine nicht durch die Maschine selbst (direct) gesorgt; jedenfalls ist die Thätigkeit nicht Mittel der Erhaltung, wie ja auch die Amortisationsquote nur zur Anschaffung neuer Maschinen — an Stelle der defecten — und nicht zur Bildung neuer Maschinen durch die Maschine selbst dient.

Hier liegt der fundamentale Unterschied zwischen Maschine, Maschinenbetrieb und Organisation resp. somatischer und psychosomatischer Organisation oder Betrieb. Ist nämlich von der zweckmässigen Bethätigung des Mechanismus oder der Combination von Mechanismen die Erhaltung der specifischen Form und Beschaffenheit der Masse selbst abhängig, und hängt wiederum die Leistung des Ganzen von einer beständigen analogen Bethätigung der constitutionellen Elemente (innerhalb der Masse) ab, so haben wir eben nicht mehr eine noch so kunstvolle Combination (Aneinanderreihung) von Mechanismen, eine complicirte Maschinerie, sondern



die Constitution, d. h. eine neue Qualität der Elementarstructur, die physiologische Organisation, deren Vertreter bis jetzt nur Organismen, d. h. ihresgleichen producirende und sich selbst möglichst lange durch eigene Thätigkeit erhaltende Bildungen sind. In der Structur der physiologischen Organisation ist die specifische Activität der Masse resp. ihre phasengemässe Betheiligung am Betriebe selbst ein wesentlicher Factor, d. h. die Constitution oder Construction jedes Massentheilchens hat zur Voraussetzung ein ebenso kunstvolles Gleichgewicht, wie der ganze aus molaren Substraten gestaltete Mechanismus, resp. die zu bestimmtem Endzweck gestaltete Combination. Zur Bildung einer physiologischen Organisation genügt also nicht die kunstvolle (zweckgemässe, zielstrebige) Zusammenreihung von beliebigen Massenbestandtheilen in der durch die constructive Idee bestimmten Verbinbindung; diese liefert nur einen künstlichen Mechanismus (Maschine), dessen ausserwesentliche Leistung auf dem Gebiete der speciell molaren Transformation zu vervollkommnen, der Zweck der Anordnung ist. Die Organisation bedarf einer specifischen Constitution, die der Gegensatz der molaren oder mechanischen ist, weil nicht bloss äussere Beziehungen, sondern die — auf natürlichem Wege gewordene — Verbindung dieser äusseren Gleichgewichtsfactoren mit inneren constitutionellen für die Erhaltung des Systems resp. für den Ablauf aller Vorgänge maassgebend sind. In dieser Verbindung von Bewegungen atomarer (innerer) und molarer (äusserer) Elemente resp. Volumen- und Raumveränderungen zum Zwecke der Erhaltung eines Ganzen werden zwei verschiedene, qualitativ entgegengesetzte Normen des Gleichgewichtes zu einer neuen, eben der der Organisation, deren Leistung die Function ist, untrennbar vereint.

Die Erhaltung des Ganzen hängt von der Erhaltung dieser Constitution ab, die nur durch den Betrieb gewährleistet wird, wie eben der Betrieb an die specifische Constitution jedes Massentheilchens und ihre Beziehungen gebunden ist. Mit anderen Worten: Für den einfachen (isolirt betrachteten) Mechanismus ist die äusserlich sichtbare Reaction (der Automatismus) Selbstzweck, steht also zur Erhaltung der Construction (des bestimmten Massengleichgewichts) an sich in keiner Beziehung; der Mechanismus kann nach Erreichung eines bestimmten productiven äusseren Zweckes zu Grunde gehen. Die Erhaltung der Construction resp. des inneren Gleichgewichtes des Automaten oder der Maschine ist ganz unabhängig davon, dass er beansprucht wird, und der Weg zur Beanspruchung geht nicht von der Beschaffenheit der Masse aus, während die combinirten Bildungen, die als Betrieb oder Organisation zu bezeichnen sind, als vollkommene Organisation nur existiren oder leben, wenn und weil sie beansprucht werden, weil auch ihre kleinsten Massenelemente mit den Quellen der Energie der Aussenwelt in beständige Be-



ziehung treten, d. h. durch sie activirt werden. Sie dienen mindestens zwei Zwecken oder existiren durch zwei Formen der Leistungen, nämlich durch eine ausserwesentliche, die Bethätigung eines Functionsträgers (event. des ganzen Organismus) nach aussen hin, und eine wesentliche innere, durch welche die einzelnen Theile zu dem in der Aussenwelt sich bethätigenden Ganzen combinirt werden, ohne die Fähigkeit, eigene Schwingungen auszuführen, zu verlieren. Die Erhaltung der Existenz ist die nur im Betriebe realisirte Fähigkeit, die charakteristische (specifische, wesentliche) Combination von Functionsträgern und jeden einzelnen Functionsträger in dem besonderen Gleichgewichte zu erhalten. Hier ist also eine combinirte (complicirte) Norm, die des Aufbaues kleiner dynamischer Einheiten zu einer grossen dynamischen Einheit, geschaffen, d. h. jeder Massentheil ist eine constructive Einheit, die dasselbe dynamische Princip repräsentirt, wie der aus der Combination resp. Synergie dynamischer Elemente sich ergebende einheitliche Repräsentant, der Organismus. Der kleinste Bestandtheil der Organisation, das lebende Molecül resp. der Energet, ist eine analoge Bildung wie der ganze Organismus.

Da Combination zum Zwecke der Synergie resp. Verschmelzung von Valenzen nicht Addition, sondern Production resp. Potenzirung, also Schaffung einer neuen Qualität aus einer Summe von Quantitäten oder einfachen Qualitäten ist, so tritt im Betriebe an Stelle der einfachen, elementaren, mechanischen Reaction, die Mannigfaltigkeit der zweckgemässen (neuen, höheren), an der Erhaltung der neuen Qualität betheiligten, Reactionsformen, d. h. im Phasengange wird einmal der elementaren Reaction, einmal der combinirten Reactionsform (und zwar der verschiedenartigsten Functionsträger) ihr Recht; aber nie darf die Norm der trägen Masse oder die der blossen Energiesubstrate allein herrschen, d. h. nie darf dauernde Veränderung des Aggregatzustandes, z. B. Verdichtung oder Dissociation der Substrate oder Werkzeuge der Transformation, der physiologischen Transformatoren selbst, eintreten.

Die Thermogene und Energogene, d. h. die der Bildung von Wärme und anderer Formen kinetischer Energie dienenenden Materialien, werden dissociirt oder synthetisch umgebildet; aber die Betriebselemente selbst schwingen energisch wie die chemischen Atome in statu nascendi und bilden alle Formen von Aggregatzuständen [1]), ohne doch ihr specifisches Gleichgewicht aufzugeben. Mit anderen Worten: Der ausserwesentlichen Arbeit für den Zweck der Gesammtheit (Bildung und Ausfuhr der Producte) steht die wesentliche für die eigene Existenz (Einfuhr und Spannung feinster Kraftsubstrate) gegenüber, wie die Periode der Kraftbildung im

1) O. Rosenbach, Die Organisation als Transformator. Wien. klin. Rundsch. 1901. No. 41.



einzelnen Elemente der Periode der Spannung durch Combination (innerhalb oder zur höheren Functionseinheit) u. s. w.

So sind also alle Beziehungen relativ; Qualität und Quantität gehen in einander über resp. werden phasengemäss durch einander oder durch neue Qualitäten ersetzt.

VII. Die functionelle und energetische Diagnose ist besonders schwierig, weil sie eine betriebstechnische Bilance sein, d. h. die Prognose einschliessen und eine energotherapeutische Richtung ermöglichen soll.

Durch die Relativität der Vorgänge wird die Schwierigkeit der ärztlichen Kunst bedingt; denn es gilt zum Zwecke der Diagnose, Prognose und Therapie die wahre (energetische) Bedeutung von Symptomen oder Reactionen abzuschätzen, für die wir nur in dem Ergebnisse der Prüfung der ausserwesentlichen Arbeit einen Maassstab finden. Es gilt ferner die automatisch (mechanisch) ablaufenden Vorgänge, die quantitativen Reactionen, die auf einen für den einfachen Mechanismus, dessen Thätigkeit Selbstzweck ist, giltigen Reiz hin erfolgen, von den zweckgemässen Reactionen einer höheren Ordnung, deren Bedeutung sich erst aus dem Zusammenwirken im Betriebe ergiebt, die also andere Qualitäten als die einfacheren (elementaren) Vorgänge repräsentiren, zu unterscheiden. Es gilt mit anderen Worten den für eine Combination von Mechanismen, — den Organismus, dessen Zwecke über den localen stehen — nothwendigen und vortheilhaften Vorgang von der einfachen motorischen, localen Bethätigung (dem Reflex) zu differenziren, um auch die trotz ihrer Stärke energetisch resp. synergisch ungenügende Reaction in die Richtung zweckdienlichen Betriebes zu lenken, d. h. häufig: sie qualitativ umzugestalten oder zu hemmen resp. durch Anregung einer anderen Function zu ersetzen. Hier kommen folgende Erwägungen in Betracht:

Wenn in einer Construction auf einen Auslösungsvorgang hin eine bestimmte Bewegung erfolgt, so haben wir einen einfachen automatischen resp. mechanischen Vorgang, der sich an Substraten von identischer Beschaffenheit auf denselben Anstoss hin stets wiederholt, und der einfache Mechanismus an sich ist vollkommen, weil und wenn er diesen einfachen constructiven Zweck vollkommen erfüllt. Wenn wir aber Einrichtungen mit höheren Zwecken treffen, Kreisprocesse gestalten, d. h. Combinationen von Transformatoren der Energie mit zeitlich verschiedener Entwickelung des Transformationsprocesses, so ist der einzelne automatische Vorgang nur ein Glied in einer grossen Kette, und die Thätigkeit ist nicht Selbstzweck, sondern nur werthvoll für die Bildung resp. Erhaltung eines dynamischen Systems resp. eines Functionsträgers. Dies gilt in höchstem Maasse von der Organisation, d. h. hier ist die



Existenz der Construction, das bestimmte, äusserlich sich in ständiger Bewegung (im Raum) kundgebende, dynamische Gleichgewicht sogar an die innere Beschaffenheit (die Constitution) der zur Einheit combinirten Massen gebunden. Die Verbindung von Massen und Kraftquellen im kleinsten Volumen ist so innig, dass das (äussere und innere) Gleichgewicht des Systems nur im Betriebe, durch beständige zweckmässige Bethätigung aller Theile, also auch der die Massenconstitution bedingenden Elemente, erhalten wird. Mit anderen Worten: Der erste Zweck ist die Erhaltung des inneren Massengleichgewichtes (der inneren Activität) des Systems durch äussere Arbeit der Gesammtheit, für welche die Mittel aber wieder nur durch eine Thätigkeit der einzelnen Elemente des Complexes gewonnen werden können. Jedes Element ist allein und in wechselnden mannigfaltigen Combinationen bis zur grossen Einheit des Organismus hinauf activ, und auf der Zahl und Art dieser activen — verschieden grosse und verschiedene innere und äussere Gleichgewichtszustände repräsentirenden — functionellen Einheiten (Transformatoren) beruht das Phasensystem, dessen zwei Hauptformen resp. Hauptzwecke die innere (wesentliche, intraenergetische) und äussere (ausserwesentliche, interenergetische) Bethätigung sind. Es mag hier gleich noch einmal erwähnt werden, dass jede dieser Formen natürlich aus zwei reciproken Componenten, nämlich einer systolischen und diastolischen Phase besteht, so dass in Wirklichkeit für jede Functionsäusserung an einem Theile oder Organe vier Phasen in Betracht kommen[1]).

Die protoplasmatischen Functionsträger, Energeten, Zellen, Gewebe, Organe sind also Transformatoren, die nur in einem zweckgemäss organisirten Betriebe ihr künstliches Gleichgewicht erhalten können, d. h. dadurch, dass sie in der zweckgemässen Combination aus einfachen Mechanismen mit rein ausserwesentlichem Zweck zu Functionsträgern resp. Combinationen zum Zwecke der eigenen Erhaltung, also mit wesentlichem Zweck, werden. In der Organisation ist darum nicht die mechanische automatische Bewegung resp. Reaction der Elemente schlechtweg — so wichtig sie an und für sich ist —, sondern nur die zielstrebig combinirte Bewegung, die Synergie im Phasengange, die allerdings auf eine gewisse Norm der Reflexe, den einfachen Mechanismus resp. das quantitative Princip der Reaction bei gegebener Qualität aufgebaut ist, zweckdienlich, und wenn unter abnormen Einflüssen veränderte resp. mit Rücksicht auf den Betrieb pathologische Reflexe stattfinden, so ist eben zu untersuchen, ob diese Bestrebungen unter günstigen

1) O. Rosenbach, Krankheiten des Herzens und ihre Behandlung. Wien und Leipzig. 1894/97. — Die Organisation als Transformator. Wien. klin. Rundsch. 1901. No. 41. — Energotherapeutische Betrachtungen über Morphium als Kraftmittel. Deutsche Klinik. Herausgegeben von E. v. Leyden und F. Klemperer. 1902. Bd. I.



Umständen nicht doch zur Erfüllung des Zweckes dienen können, ob sie absolut schädlich sind, oder ob ein Theil der abnormen Erscheinungen nur accidentell ist (s. o.).

Die Entscheidung dieser Frage ist für Prognose und Therapie gleich wichtig; denn im ersten Fall ist das Symptom zu begünstigen, im zweiten zu unterdrücken; im dritten ist der Angriffspunkt der Therapie nicht das merkbar verändert arbeitende Organ, sondern die Stelle des Betriebes, von der aus eine abnorme ausserwesentliche Leistung als zufällige (individuelle) mechanisch nothwendige Begleiterscheinung ausgelöst wird, wie etwa als Begleiterscheinung abnormer Luftbewegung ein acustisches Phänomen (Heulen des Windes) beobachtet wird.

Ist z. B. der Reiz zu stark oder die physische Norm des reagirenden Körpers zu schwach oder umgekehrt, oder besteht auf irgend eine andere Weise Disharmonie der nothwendigen Beziehungen in der Kette der Elemente — vom kleinsten zum grössten —, dann herrscht eben die pathologische, weil nur automatische, aber nicht mehr zweckgemäss beeinflusste Richtung, also eine Form der Bewegung, die, weil sie von einer gewissen Grenze ab nicht mehr zielstrebig ist, „fortzeugend Böses gebären muss“. Wenn irgend einer wichtigen Form der Bewegung die Fähigkeit fehlt, einen Kreisprocess auszulösen oder sich den Verhältnissen des Kreisprocesses einzufügen und zweckdienlich zu wirken, so muss diese locale Insufficienz, je nach der Bedeutung des Elementes und der Möglichkeit eines Ausgleiches, zur Zerstörung der Organisation oder eines Theiles führen.

Pathologische Processe haben zur Voraussetzung eine Suspension der Norm, die aber glücklicher Weise nicht immer bis zur völligen Aufhebung geht, also die Möglichkeit einer Heilung gestattet. Das heisst: Gerade die Suspension der typischen Norm, die durch die nun herrschende Regelwidrigkeit der einzelnen Betriebsfactoren oft die Vernichtung des Betriebes bewirkt, kann auch der stärkste Hebel für die Herbeiführung der normalen Zustände sein, wie die plötzlichen Umschläge (Krisen) beweisen[1]. So kann auch im bürgerlichen Leben gerade die temporäre Suspension gewisser gesellschaftlicher resp. gesetzmässiger Einrichtungen die Besserung von Zuständen und die Rückkehr zur alten Norm gewährleisten. Die Krise wird zum Anlasse des Umschlages, indem ganz veränderte pathologische Lebensbedingungen einen Excess der Leistung oder sonstige gewaltige Störungen auslösen, die durch Erschöpfung der Kräfte schliesslich Veränderungen der Erregbarkeit herbeiführen, durch welche der Organismus dauernd dem Einflusse des excessiven Reizes entzogen wird.

1) O. Rosenbach, Ueber Krisen und ihre Behandlung. Ther. Woch. 1894. No. 1. — Wesen und Behandlung der Krisen bei acuten Krankheiten. Berl. Klinik. 1899. H. 134.



Da zwischen den möglichen Reizen und den nach Bedarf herzustellenden Spannungen im Organismus eine gewisse Reciprocität, d. h. ein gewisser Parallelismus der Vorgänge in der Aussenwelt und im Individuum [1]), bestehen muss — ob eine Reaction zu Stande kommt, hängt ja davon ab, ob der Reiz die Gleichgewichts- oder Spannungsverhältnisse in irgend einem der Factoren des Organismus zu verändern vermag —, da Krankheit oft diejenige Form der abnormen (rein quantitativen und darum nicht sicher regulirenden) Reaction ist, bei der der Organismus gerade ein unzulässiges Maximum von Kräften in Bewegung setzt resp. hergiebt, so beruht die Heilung häufig gerade nicht auf der Steigerung der Erregung, durch die ein Reiz vermittelst erhöhter Leistung vernichtet wird, sondern auf der Herabsetzung oder Veränderung der Erregbarkeit, der Fähigkeit, von ausserwesentlichen Reizen erregt zu werden. Gerade bei geringem Umfange der äusseren (sichtbaren) Lebenserscheinungen, der exosomatischen und interorganischen Thätigkeit, können die Bedingungen für die Erhaltung des Lebens überhaupt am günstigsten, für die intraorganischen resp. intraparenchymatösen Leistungen (für Kraftbildung) am stärksten sein; wie der Schlaf, der Winterschlaf, die sogenannte wohlthätige Ohnmacht, die Krisis etc. beweisen.

Ebenso giebt es natürlich wieder Fälle, wo nur die Steigerung der ausserwesentlichen Thätigkeit die Möglichkeit schafft, die Existenz zu erhalten, weil nur so der Reiz vernichtet oder der wenig erregbare Organismus, der nicht genügend Energie producirt, um seine Existenz zu erhalten resp. den Anforderungen der Aussenwelt zu entsprechen, zur richtigen Höhe des Betriebes angeregt werden kann. Es mag also hier nur angedeutet werden, dass ebenso Mangel an Reizen wie ein Ueberschuss an solchen, Mangel an Kraftbildung ebenso wie eine übermässige Production von Energie, ohne entsprechende Ausgabe für Zwecke der wesentlichen Arbeit pathologisch sind.

Functionelle Vorgänge und Reize sind darum umsomehr als krankhaft zu bezeichnen, je weniger sie geeignet sind, die für den zielstrebigen, d. h. die Erhaltung bezweckenden Kreisprocess nöthigen Phasen resp. rückläufigen Schwingungen einzuleiten, oder je sicherer sie den Eintritt direct verhindern, mag dieser Umstand nun Folge ihrer eigenen zu starken oder zu schwachen Valenz oder Folge ungenügender oder unzweckmässiger Reactionsfähigkeit des betreffenden Organismus sein, der nicht im Stande ist, die richtige Form der Regulationsbestrebungen einzuleiten.

Um ein Beispiel zu brauchen: Ein einfacher Thermoregulator, bei dem die Wärme als Mittel der Regulation benützt wird, hat eine falsche Construction oder

1) In gewisser Analogie zum psychophysischen Parallelismus könnte man ihn physischen Parallelismus (harmonische Anpassung der somatischen an die veränderten Vorgänge der Aussenwelt) nennen.



Constitution, d. h. functionirt gewissermaassen pathologisch, wenn die Zunahme der Wärme nicht den Abschluss des Gaszuflusses, sondern umgekehrt einen stärkeren Gaszufluss bewirkt. Natürlich sind die physikalischen Gesetze, nach denen die beiden Geschehnisse erfolgen, dieselben; aber beide Vorgänge unterscheiden sich dadurch fundamental, dass die functionelle resp. constructive Norm, die den Zweck verwirklicht, nicht mehr dieselbe ist. Und da diese bei der Organisation das Wesentliche ist, so ist eben die Function pathologisch, wenn durch mangelnde Synergie der Factoren der Zweck nicht erreicht wird, ja sogar unerwünschte Folgen eintreten. Für die Function ist also nicht der Ablauf physikalischer oder chemischer Vorgänge schlechtweg von Wichtigkeit, sondern die Synergie der Elemente resp. die Erhaltung des Transformators, der in Folge der constructiven Anlage, der bestimmten zweckmässigen Combinationen von Kraftformen, Substraten etc. die beabsichtigte Synergie der Kräfte gewährleistet.

Pathologisch ist die Richtung des Betriebes, in welcher eine für die Erhaltung der Existenz wesentliche Störung der Synergie zum Ausdruck kommt, mögen auch die einzelnen Mechanismen, d. h. die Functionsträger für sich betrachtet, noch so exact und selbst verstärkt functioniren. Pathologisch ist aber auch natürlich die abnorme Reaction des einzelnen Mechanimus resp. Functionsträgers, wenn sie die Synergie so stört, dass die Erhaltung des Gesammtbetriebes unmöglich wird. Pathologisch ist aber gewöhnlich noch nicht die veränderte Vertheilung der Leistung, die zeitliche Aenderung des Phasenganges (Tactes oder Rhythmus), die an sich ja keine Verringerung der absoluten Leistung (in der Zeiteinheit) mit sich zu führen braucht. Pathologisch ist somit für das Individuum auch die grösste ausserwesentliche oder wesentliche Leistung eines Functionsträgers, wenn sie gleichsam aus dem Rahmen fällt, also den Zweck der Existenz in Frage stellt.

Wenn also Krankheit die Störung der constitutionell (constructiv) gegebenen und im Betriebe bethätigten Synergie (Harmonie) der Glieder des dynamischen Systems ist, die sich in den zweckgemäss-regelmässigen Beziehungen zwischen wesentlicher und ausserwesentlicher, intra- und interorganischer, endo- und exosomatischer Arbeit documentirt, so ist jede Veränderung krankhaft, wenn sie eine mit dem Betriebszwecke und den Betriebsbedingungen des Ganzen oder eines seiner Theile unvereinbare Störung der Beziehungen bedingt. Sie ist irreparabel, wenn eine Regulation der gestörten Beziehungen nicht herbeigefürt werden kann, und sie ist tödtlich, wenn sie einen integrirenden Theil des Betriebes vernichtet.

Im Allgemeinen ruft jede Einwirkung eine Functions- resp. Betriebsstörung hervor, sobald sie eine wesentliche Erschöpfung oder Veränderung der zum Betriebe nothwendigen Energiequantitäten oder -qualitäten, eine directe Veränderung des Phasensystems, der Beziehungen von Reiz und Reaction im weitesten Sinne, kurz eine Disharmonie zwischen der wesentlichen und ausserwesentlichen Arbeit bedingt.

Wenn also der Verbrauch für die Zwecke des gesammten Organismus, d. h. für die Bethätigung der Beziehungen der grössten Einheit zur Aussenwelt, nicht genügende Energie für die Erhaltung der inneren Beziehungen (des inneren Gleichgewichtes) der einzelnen Componenten des Organismus, der kleineren und grösseren Maschinen, vom Energeten bis zum Organ, schafft resp. übrig lässt, oder wenn ein Organ oder Gewebe seine Arbeit nach localen Reizen und nicht nach den Bedürfnissen des ganzen Organismus richtet, so tritt eben itio in partes ein, die ein Zeichen



der krankhaften Thätigkeit ist, mag es sich nun um ein Mehr oder Minder der localen Leistung handeln.

Die Aufhebung der physiologischen Norm, der Eintritt der ausgesprochenen Disharmonie zwischen wesentlicher und ausserwesentlicher Arbeit irgend eines Elementarorgans resp. zweier, auf gegenseitige Thätigkeit angewiesener functioneller Einheiten, ist also Krankheit, und zwar gilt dies für alle functionellen Elemente (also auch für die Disharmonie zwischen der Thätigheit eines Organs und den Anforderungen des Individuums), für intra- und interorganische, intra- und intermoleculare, intra- und interenergetische, endo- und exosomatische Beziehungen. Diese Disharmonie führt, falls die Regulation ausbleibt, nicht nur zur Erschöpfung oder temporären Insufficienz, d. h. zur schwächeren ausserwesentlichen oder wesentlichen Bethätigung, sondern auch zur Vernichtung des eigenthümlichen Gleichgewichtes aller Componenten des Organismus, zur Störung der Construction resp. Constitution der verschiedenen Formelemente (der functionellen oder kinematischen Elemente) der organisirten Maschine, da in der Organisation eben jeder Bestandtheil der Masse sich in demselben rein dynamischen (inneren) Gleichgewichte befindet, wie bei der künstlichen Maschine die grossen kinematischen — im Raume beweglichen — Elemente. Während aber in diesem Falle z. B. das Schwungrad oder der Kolben sich als Ganzes bewegt, und seine Masse gleichmässig in demselben neuen Gleichgewicht (ohne Volumensveränderung oder Aenderungen der inneren Beziehungen der Moleküle) verharrt, ist in der Organisation jede Bewegung eines Organs mit einer reciproken Veränderung im Gewebe verknüpft. So findet z. B. während der Systole oder Diastole des Herzens auch in den constituirenden Elementen (Molekülen) eine beständige reciproke Veränderung statt[1]).

Mit anderen Worten: In der Organisation muss der Gesammtbetrieb einen Theil des Productes seiner Arbeit ebenso für die Erhaltung der molaren Existenz, der dynamischen Beziehungen aller Theile einer Masseneinheit — die nicht etwa durch blossen Massendruck zusammengehalten werden, wie die stabilen Theile der todten Masse — abgeben (wesentliche Arbeit), wie die einzelnen kleinen Maschinen ihre Arbeit den Ergebnissen des Gesammtbetriebes gemäss gestalten, d. h. durch isolirte und combinirte Thätigkeit Energie zum Aufbau immer grösserer Einheiten (functioneller aus Massentheilen gebildeter Complexe) liefern müssen (ausserwesentliche Leistung).

So stehen in der Organisation die kleinsten Elemente ebenso als selbstständige Maschinen mit der Aussenwelt in Verbindung, wie die Complexe von Elementen, die Organe, und der Complex der Organe, der Organismus. Die kleinsten Elemente des Gewebes in der Hautoberfläche resp. die Wurzeln des Nervensystems erhalten primär ihre besondere Activität durch feinste Ströme der Aussenwelt; aber diese Activität,

1) O. Rosenbach, Energotherapeutische Betrachtungen über Morphium als Mittel der Kraftbildung. Deutsche Klinik 1902. Bd. I. S. 306 ff.



die sonst zur Dissociation führen würde, wird durch die von den Massenbildungen (Organen) gelieferte, an Massen geknüpfte Spannungsenergie, so weit gedämpft, dass die lebhafte innere Beeinflussung (Dissociation, Transformation) sich nur auf das Spannkraftmaterial erstreckt, während die inneren und äusseren Beziehungen der eigentlichen Elemente der Organisation erhalten bleiben.

Krankheit (s. o.) ist also die Verschiebung des normalen dynamischen Gleichgewichtes, die nicht bloss zur Vernichtung der äusseren Bethätigung des Functionsträgers, sondern zur Vernichtung der inneren Leistungsfähigkeit, der kraftbildenden Vorgänge und somit zur Zerstörung des Zusammenhanges führen kann und muss, wenn nicht durch Elimination des abnormen, die Periodicität resp. Harmonie der Phasen störenden, Reizes, also durch gesteigerte ausserwesentliche oder wesentliche Arbeit, oder durch Accomodation an ihn, d. h. durch Veränderung der Erregbarkeit resp. der inneren Arbeit eine Regulation bewirkt wird. Functionsveränderung resp. -störung ist die blosse Veränderung der ausserwesentlichen Arbeit, die nicht an sich zur Störung des intraorganischen resp. interorganischen Zusammenhanges oder zur Vernichtung des Gleichgewichtes führen muss. Es kann vollkommener Ausgleich der Leistung durch andere zeitliche Vertheilung der ausserwesentlichen Leistung erfolgen (blosse Regulationsstörung, z. B. Arythmie des Herzens), und es kann durch verstärkte, verminderte, veränderte locale oder interorganische Thätigkeit, also durch Veränderungen der Leistung der dynamischen Factoren, durch energetische Veränderungen im weitesten Sinne ein Ausgleich geschaffen werden (Compensation resp. Accomodation, Hypertrophie, Dilatation, functionelle Hemmung oder Erregung, Erweiterung der Gefässe bei Entzündung, um den Reiz durch protoplasmatische Thätigkeit zu eliminiren).

Nirgends zeigt sich, wie wir wiederholt hervorheben mussten, besser die Unzulänglichkeit und Relativität aller Definitionen und Unterscheidungen als auf diesem Gebiete: denn der Organismus vermag abnorme Einflüsse und selbst grosse Defecte auf mannigfache Weise zu reguliren und zu ersetzen, also die Existenzfähigkeit resp. den Betrieb in grösserem oder geringerem Umfange zu erhalten. Aber unsere Definition genügt für practische und theoretische Zwecke: denn ein Invalide, d. h. Jemand, der in socialer Bethätigung oder in der Leistung ausserwesentlicher Arbeit für die Erhaltung der Existenz behindert ist, kann immer noch ein lebensfähiges und sonst gesundes Individuum sein; krank war nur das Glied, dessen Function vernichtet oder dauernd gestört ist.

Krank ist nur der, dessen Functionsstörung zu einer dauernden Betriebsstörung geführt hat oder bei gleicher Richtung des Betriebes führen muss; krank ist er nur, so lange diese Störung noch nicht regulirt resp. dauernd ausgeschaltet ist, und krank ist nur der Theil der functionirenden Elemente, der von der localen oder allgemeinen Betriebs-

störung so in Mitleidenschaft gezogen ist, dass bei dauernder Beanspruchung seine Existenzbedingungen geschädigt werden. Krankhaft arbeitet in diesem Sinne auch der compensatorisch thätige Theil, wenn ihm durch seine ausserwesentliche Leistung zu Gunsten des primär erkrankten Organs, das ihm abnorme Reize oder mangelhafte Materialien liefert, Erschöpfung droht. Diese tritt bei der grossen Menge der Reservekräfte und -einrichtungen nur ein, wenn das Leiden an sich progressiv ist, und wenn trotz der Nothwendigkeit, Compensationsarbeit im vollen Umfange der Anlage zu leisten, die ausserwesentliche Leistung nicht entsprechend eingeschränkt wird.

Je wichtiger das kranke Organ, je grösser die primäre Störung, die Ungunst der äusseren Bedingungen oder die Schwäche der Anlage (Constitution), desto schneller wird jede Störung zur Krankheitsursache, die dem Organ und damit dem ganzen Betriebe Vernichtung droht. Ein Kranker mit gut compensirtem Herzfehler ist als relativ gesund zu betrachten, wenn die anatomischen Veränderungen bezw. die Anforderungen an interorganische Compensation stationär geworden sind, und die exosomatischen Anforderungen an den Betrieb sich weit unterhalb der Grenze der noch vorhandenen Leistungsfähigkeit bewegen. Er ist aber eben nur so lange gesund, als dies der Fall ist; jede Verstärkung der Anforderungen, von welcher Ursache auch immer sie herrühren — ob aus dem primären Leiden oder einer weiteren Störung im inneren Betriebe, z. B. bei einer neuen Entzündung, oder aus einem äusseren Anlass, etwa bei ungünstiger Veränderung des Milieus oder der Arbeitsleistung —, ist unter so labilen Verhältnissen ein unangemessener Reiz; er führt zur krankhaften allgemeinen Betriebsstörung, indem schliesslich das Gleichgewicht zwischen wesentlicher und ausserwesentlicher Arbeit dauernd gestört wird. Greift z. B. die Entzündung an der Klappe um sich, oder stellt der Defect an die interorganische compensatorische Leistung im Herzen selbst oder in anderen Organen unerfüllbare Ansprüche, dann wird allmälig die ausserwesentliche Arbeit für Beschaffung des Kraftmaterials ungenügend, da das Herz, trotz Hypertrophie und Dilatation, nicht mehr den Kreislauf genügend versorgt, z. B. den Lungen etc. kein Material für die accomodativ verstärkte Arbeit liefert. Muss wiederum der Kranke bei an sich nicht zu grosser Veränderung am Herzen übergrosse exosomatische Arbeit leisten, dann wird das Herz selbst, das ja trotz des Klappenfehlers verstärkte Arbeit leisten soll, oder ein anderes compensatorisch thätiges Organ, ungenügend versorgt und um so schneller insufficient, je grösser die von ihm beanspruchte Quote der Mehrleistung ist.

Die Entscheidung über den wahren Stand der Betriebsbilance (die Prognose resp. energetische Diagnose) ist also so schwierig, weil wir hauptsächlich ausserwesentliche Leistungen zu beurtheilen haben, deren Quantität und Qualität sehr häufig keinen directen Schluss auf das Verhalten der wesentlichen Arbeit zulässt. Wir haben ja zu bestimmen, ob und wie durch eine abnorme Reaction Reservevorräthe erschöpft werden, ob der Theil der Energetik, der für die Erhaltung der Construction der functionirenden Einheiten nothwendig ist, bereits in Frage gestellt ist, oder ob nur eine Veränderung der Betriebsform (andere Vertheilung der Leistung) vorliegt, durch welche Energie für bestimmte Zwecke auf Kosten weniger wesentlicher Functionen oder durch andere zeitliche Anordnung frei wird.



Zwischen anderer Vertheilung der Arbeit, abnormer ephemerer Leistung und dauernder Disharmonie von innerer und äusserer Arbeit, die zur Krankheit führt (s. o.), ist eben ein wesentlicher Unterschied, den stets zu berücksichtigen alle Kunst des Arztes in Anspruch nimmt. Gerade zur Feststellung dieses Verhältnisses soll die betriebstechnische Untersuchung, die functionelle Diagnostik, in mannigfaltiger Form der Anwendung Dienste leisten, natürlich sowohl in enger Verbindung mit der Anamnese, die für die Beurtheilung der hereditären Anlage, d. h. der Constitution, Disposition, Erregbarkeit resp. Reactionsfähigkeit, Anhaltspunkte giebt, als auch gestützt auf die Weiterbildung der Untersuchungsmethoden, die lange Zeit hindurch gleichsam nur benützt wurden, um über die Statik der Organe Aufschluss zu geben.

Dass diese Ziele einer solchen Diagnostik sehr hoch sind und in weiter Ferne liegen, ist klar. Das darf uns aber nicht abhalten, sie anzustreben. Wirkliche Fortschritte werden nur möglich werden, wenn man völlig mit der immer noch Anhänger findenden scholastischen Auffassung, dem nosologischen System der starren Typen und Ontologien, bricht, das in der modernen Medicin noch durch die absolute Herrschaft des pathologisch-anatomischen Schemas gestützt wird. Natürlich darf man auch wieder nicht über das Ziel hinaus schiessen und, wie es heut vielfach geschieht, auf Grund auffallender, wenn auch energetisch unwichtiger Veränderungen der ausserwesentlichen Arbeit neue Species von Krankheiten schaffen und die mit Nothwendigkeit sich ergebende einheitliche Betrachtung des functionellen Geschehens zerstören.

Ich möchte hier nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, dass man die Forderungen der functionellen Diagnostik nicht übertreiben soll[1]), wie das jetzt schon wieder leider der Fall zu sein scheint. Wenn man auch durch die Feinheit gewisser Methoden in den Stand gesetzt ist, verhältnissmässig geringe Veränderungen festzustellen, so ist damit noch nicht gesagt, dass jede so nachgewiesene Veränderung auch eine pathologische Bedeutung hat, oder dass irgend ein ephemerer abnormer Vorgang bereits einen pathologischen Zustand bedeutet. Auch muss man gerade im Rahmen der functionellen Diagnostik streng scheiden zwischen compensatorischen (accomodativen) Vorgängen, die bloss eine andere Vertheilung der normalen Arbeit, infolge von individuellen Verhältnissen, bedeuten, und zwischen einer wirklichen Veränderung der Arbeitsleistung, die bereits die Accomodationsbreite in Anspruch nimmt oder gar ein Deficit in der Function eines Organs oder in der Kraftbildung bedeutet.

Abgesehen von Fehlerquellen, die in den einzelnen Methoden selbst liegen, ist die dem Enthusiasten eigenthümliche fehlerhafte Deutung der Ergebnisse, die Ueberschätzung des pathognomonischen Symptoms und die Nichtberücksichtigung der Einheit der Function, wie wir bereits erwähnten, die Hauptquelle der Irrthümer. Nicht jeder, der z. B. vorübergehend oder dauernd einen Ueberschuss oder Mangel an freier Säure im Magensaft hat, leidet wirklich an Hyper- oder Anacidität; denn die individuellen Verschiedenheiten sind hier gross, und namentlich die Form der Bindung der

---

1) O. Rosenbach, Die Emotionsdyspepsie. Berl. klin. Woch. 1897. No. 4ff.

Säure an den Mageninhalt ist different[1]). Auch kann, wie ich mich oft überzeugt habe, die anscheinende Functionsanomalie auf dem Gebiete der Säurebildung durch Veränderungen der Motilität des Magens und Darmes und auf andere Weise, wohl auch durch das Verhalten der grossen Drüsen, ausgeglichen werden, wie eben der Eine seine Wärmeregulation durch Schweissbildung, der Andere vielleicht mehr durch Thätigkeit der Schleimhäute oder der Nieren bewerkstelligt. Es ist ferner natürlich ebenso falsch, einen schnellen Puls — bei körperlicher Anstrengung oder in der Ruhe — in jedem Falle als Zeichen der vermehrten Herzarbeit oder ungenügender Vagusregulation anzusehen, da, wie ich an anderer Stelle ausgeführt habe[2]), dieselbe Arbeit nicht immer durch positive Erhöhung der Herzarbeit, sondern auch durch Verringerung der peripheren Widerstände resp. durch verstärkte Arbeit an der Peripherie geleistet werden kann.

Es wäre zu bedauern, wenn schon jetzt wieder durch Uebertreibung oder ungeeignete Anwendung angeblich exactester diagnostischer Methoden dem Princip der functionellen Diagnostik Abbruch geschähe. Aber dies wird unzweifelhaft der Fall sein, wenn man die durch besonders feine Methoden nachgewiesenen geringen Abweichungen von einer vorgeschriebenen Norm sofort als Ausdruck krankhafter Vorgänge betrachten würde. Wie viel Herz- und Gefässdilatationen sind anfänglich durch die theoretisch exacteste, weil directeste aller Methoden, das Röntgenverfahren, diagnosticirt worden, bis man sich davon überzeugte, dass viele abnorme Befunde eben nur von unrichtiger Beurtheilung perspectivischer Verhältnisse abhängen.

Besonders schwierig wird es sein, die Lehre von der Aetiologie energetisch zu formuliren und den hier immer wieder geschaffenen Abstractionen oder den angeblich als greifbar resp. sichtbar erkannten sogenannten specifischen Ursachen die energetische Auffassung zu substituiren.

Eines der grössten Hemmnisse auf diesem Wege ist die auch hier noch geltende und durch die modernen Forschungen besonders gestützte Lehre von den Infectionskrankheiten als einer ihrer Aetiologie nach von den anderen specifisch verschiedenen Gruppe; denn trotz und gerade wegen des angeblichen Nachweises einer specifischen (morphologischen) Ursache, der Mikrobien, ist man bei der allzu weiten Ausdehnung der Lehre von der Ansteckung resp. den Lebewesen als Trägern des Contagiums oder Erregern von Epidemien weit weniger von dem Mysticismus früherer Zeiten entfernt, als die auf die Exactheit der heutigen Forschung Vertrauenden glauben. Würde man der energetischen Auffassung resp. der von uns vertretenen Anschauung von den Störungen des Betriebes im gesunden und kranken Zustande Rechnung tragen, so dürfte man es

1) O. Rosenbach, Zur Diagnose des Magencarcinoms. Centralbl. f. klin. Med. 1887. No. 32.

2) O. Rosenbach, Energotherapeutische Betrachtungen über Morphium als Kraftmittel. Von Leyden's Deutsche Klinik. 1902. Bd. I u. a. a. O.



nicht mehr für nothwendig halten, diese Gruppe so scharf von den anderen Krankheitsgruppen zu trennen. Es sollte doch jedem allmälig klar geworden sein, dass die Infectionskrankheiten und die Seuchen nur bisweilen der Form, aber nie dem Wesen (den energetischen Vorgängen) nach sich von anderen pathologischen Vorgängen unterscheiden, und dass die Identification von ansteckenden Krankheiten und gar von Seuchen mit Mikrobienaffection unmöglich und irreführend ist. Daher sind eben alle Versuche, auf dieser Basis eine einheitliche Erklärung für die Entstehung der Infections- resp. ansteckenden Krankheiten zu geben oder sie nach einem ätiologischen Gesichtspunkte zu definiren, bisher gescheitert und müssen scheitern.

Das Problem der sogenannten Infectionskrankheiten wollen wir an anderer Stelle erörtern, wo wir vor allem zu zeigen versuchen werden, dass viele unerklärbare oder nur mit Zwang erklärte Erscheinungen durch die energetische Betrachtungsweise mindestens so gut und vielleicht noch besser erklärt werden können als bisher. Hier mag der Hinweis genügen, dass durch die übermässige Ausdehnung der Lehre von der mikrobischen Aetiologie die Ausbildung einer energetischen Auffassung, welche die Störungen in der Bildung der Energie als Ursache der Erkrankungen ansieht, in Frage gestellt wird, und dass — so paradox es klingt — gerade durch Abtrennung einer specifisch durch Lebewesen bedingten Gruppe von — ansteckenden — Krankheiten nur in etwas anderer Form dem alten Glauben Vorschub geleistet wird, der die Entstehung (Uebertragung) gewisser Krankheiten oder der räthselhaften Häufung von Krankheitsfällen, d. h. En- und Epidemien, auf Lebensmittel- oder Brunnenvergiftung oder die Einwirkung von Hexen und Zauberern, auf lebende Wesen und leblose Objecte zurückführte.

Die eingehende Berücksichtigung der energetischen Grundlagen des Betriebes zeigt, dass die acuteste Betriebsstörung — durch organisirte oder nicht organisirte Noxen — in ihrer reinen Form und vor allem durch directe Uebertragung von Fall zu Fall ebenso selten ist, wie die der acutesten Einwirkung mechanischer Gewalt (grobes Trauma), und dass die allmälige oder plötzliche wesentliche Veränderung der äusseren Kraftquellen des Betriebes, der Menge, Formen und Spannungen der kinetischen Energie der Aussenwelt, die den Betrieb erregen und (als Lebensprocess) erhalten, schliesslich auch bei der Entstehung von scheinbar acuten Störungen eine wichtige Rolle spielt.

Auch die uns imponirenden plötzlichen Störungen des Betriebes, die wir als acute Krankheit bezeichnen, sind häufig nur der Ausdruck des nachweisbaren Eintrittes von Veränderungen der ausserwesentlichen resp. interorganischen Arbeit, denen eine längere Periode der gestörten inneren Arbeit vorausgegangen ist, welche dann, wie wir sagen, die krankhafte Disposition oder das Stadium incubationis resp. der Latenz bewirkt hat. Die greifbare letzte Ursache ist oft genug nur der Auslösungsvorgang für die wahrnehmbare Störung eines bereits äusserst labilen Gleichgewichtes, der Ausdruck einer durch intensive innere Vorgänge wohl vorbereiteten bedeutenden Summe von Veränderungen des inneren Betriebes; d. h. schliesslich kann irgend eine ganz unwesentliche Einwirkung die tiefe Erschütterung des inneren Betriebes



in einer sichtbaren Störung zum greifbaren Ausdruck bringen, und nur die Form und der Beginn der sichtbaren Erkrankung, der nachweisbaren Veränderung des ausserwesentlichen Betriebes, nicht die Erkrankung überhaupt, hängt von dem zuletzt wirksamen Factor ab.

Die vorstehenden Ausführungen über die Schwierigkeiten der energetischen Beurtheilung der localen und allgemeinen Betriebsverhältnisse ergeben ohne weiteres, dass sich dem Ausbau einer rationellen energetischen Therapie ganz besondere Hindernisse in den Weg stellen müssen; denn wir wissen leider noch zu wenig von den eigentlichen Motoren des somatischen Betriebes. Man hat sich eben zu lange damit begnügt, die der Massenbewegung dienende Energieformen, die mit Hilfe der Nahrungsmittel entwickelt werden, oder, richtiger, den Process der Wärmebildung allein zu studiren und darum die primären Quellen kinetischer Energie, die eigentlichen Motoren des Betriebes, ausser Acht gelassen, die zur Activirung der kleinsten Elemente dienen resp. die besondere Form der Activirung, die wir Erregbarkeit nennen, bedingen.

Die Verhältnisse, von welchen die energetische Verwerthung der Nahrungsmittel abhängt (die Auslösung, Bildung und Spannung der Energieformen) sind noch nicht zu ihrem kleinsten Theile erkannt, wie man sich auch wohl allmälig davon überzeugt hat, dass der theoretische Calorienwerth nur ein äusserst unsicherer Maassstab für die hier in Betracht kommenden Energievalenzen ist, eine Anschauung, die wir seit langer Zeit vertreten haben [1]. Die von uns ausgesprochene Ansicht, dass die Nahrungsmittel überhaupt nur Transformatoren sind, d. h. besonders construirte Substrate, aus denen nicht etwa Energie entwickelt wird, sondern mit deren Hilfe, wie durch das Wasser im Dampfkessel, die feinsten Ströme der Aussenwelt in Massen gespannt und zu Motoren von Massen werden, diese Ansicht über die Träger der potentiellen Energie wird deshalb heute noch Vielen fremdartig und einer genaueren Berücksichtigung nicht werth erscheinen. Und doch liegt hierin unseres Erachtens der Schlüssel zum Verständniss der Energetik der Organisation. Das Studium der feinsten Ströme und ihrer verschiedenartigen Transformation im Organismus, die specifischen Energien für Massenbewegung, von denen wir die nitrogene und oxygene Energie als die zwei polar verschiedenen wichtigsten Formen hervorgehoben haben, befindet sich erst in den Anfängen und, wie ich bereits früher ausgeführt habe [2], selbst die bis jetzt künstlich darstellbaren unsichtbaren Ströme, die therapeutisch in Betracht kommen, sind noch viel

1) O. Rosenbach, Die Krankheiten des Herzens und ihre Behandlung. Wien und Leipzig. 1894/97, u. a. a. O.

2) O. Rosenbach, Energetik und Medicin. Wien und Leipzig. 1897, S. 6ff. und Energotherapeutische Betrachtungen über Morphium als Kraftmittel. Deutsche Klinik. 1902. Bd. I. S. 227ff.



zu grob, als dass sie als die von uns supponirten Motoren oder Kräfte für Erhaltung der vitalen Erregbarkeit in Frage kämen. Sie sind im günstigsten Falle Auslösungsvorgänge für Massenverschiebung resp. stärkste locale Reize.

Die Lehre von der Erregbarkeit, d. h. von der specifischen Form des der Organisation eigenen Betriebes, ist aber besonders schwierig, da die Erregbarkeit (Constitution, Disposition) keine constante Grösse ist, und somit die Betriebsäusserungen, die Reactionsformen, von unbekannten und unerwarteten abnormen Einflüssen abhängen, und der Arzt mit einer nicht in Formen zu bringenden Mannigfaltigkeit von besonderen, individuellen Möglichkeiten zu rechnen hat. Wegen der Veränderlichkeit der Erregbarkeit, die örtlich, zeitlich, individuell verschieden ist oder oft genug erst im Laufe einer Erkrankung ihre Form ändert, und ebenso wegen der vielen Arten der Reaction (Zerstörung des Reizes, Compensation, Accomodation und Combination aller genannten Formen) kommt es oft zu einer völligen Umkehr der normalen, d. h. der aus den gewöhnlichen Beziehungen von Reiz und Erregbarkeit als Mittelwerth erschlossenen physiologischen Reaction. Darum kann der Arzt sich nicht auf eine Formel einschwören lassen, sondern muss auf der Basis einer grossen Reihe von festen, durch die Erfahrung gegebenen Anschauungen über die Verschiedenartigkeit der Erscheinungen und die mannigfaltigen Zusammenhänge — durch welche der, nur für gleichartige und constante Objecte und unter identischen äusseren Bedingungen gültige, Satz: Gleiche Ursachen, gleiche Wirkungen und umgekehrt, aufgehoben wird —, die Erscheinungen am Krankenbette unter beständiger Rücksicht auf Veränderungen der Reactionsform nach den verschiedensten Gesichtspunkten zu beurtheilen versuchen. Mit einem Worte: Man kann nur auf Grund der Annahme vieler Möglichkeiten und nach sorgfältigster kritischer Sichtung der Umstände die temporäre Formel finden, die für das einzelne Individuum unter seinen bestimmten Lebensverhältnissen gilt, und man muss stets darauf gefasst sein, dass auch diese mühsam gewonnene Constante sich im Laufe einer Krankheit oder des Lebens als eine Variable zeigt. Gerade die stete Berücksichtigung dieser Variabilität und die Fähigkeit, die leichtesten Zeichen des Umschlages schnell nach ihrer Bedeutung energetisch resp. betriebstechnisch zu würdigen (um nicht schon zu sagen, zu erkennen), erfordert einen denkenden und erfahrenen Arzt.

Den schönen Traum von der einheitlichen Theorie in der Medicin muss man aber wohl vorläufig aufgeben; es lässt sich nicht einmal voraussagen, ob die Anwendung des energetischen Princips für alle Fälle möglich ist, und ob die strenge Durchführung für die Praxis durchweg von Vortheil wäre.

Medicinische Theorien, die alles aus einem Punkte, d. h. unter An-



nahme idealer Werthe und absoluter Maassstäbe, zu erklären meinen, sind unserer Ansicht nach, namentlich bei dem heutigen Stande unseres Wissens, Utopien. Sie sind bestechend, so lange die Erfahrung und der Kreis der Beobachtungen klein ist, erweisen sich aber stets nach nicht zu langer Dauer als unzulänglich, weil sie auf einer ungenügenden Kenntniss der Betriebsvorgänge, auf der falschen Annahme von der absoluten *Constanz* resp. *mathematischen Consequenz* des biologischen (physiologischen und pathologischen) Geschehens und auf einer einseitigen Auffassung vom Reize aufgebaut werden. Man glaubt immer im ersten Enthusiasmus, die zureichende *äussere* Ursache der Veränderungen, den *specifischen* Reiz, gefunden zu haben, durch den alles pathologische Geschehen erklärbar wird, um sich erst allmälig von der Unzulänglichkeit einer solchen Annahme zu überzeugen. Der Lösung des Problems resp. der darauf basirten Theorie liegen eben immer ideale Verhältnisse, aber nicht genügend empirische Daten, deren Wesen die Mannigfaltigkeit und der sprunghafte Wechsel — nicht die mathematische Gleichförmigkeit — ist, zu Grunde.

Die Schlüsse im Gebiete der Biologie sind aber noch besonders dadurch complicirt, dass ausser den Schwankungen der Erregbarkeit (Constitution, Disposition) des *einzelnen* Individuums, dessen Reactionsform im Laufe des Lebens und der einzelnen Krankheiten wechseln kann, noch ausserordentlich wichtige Verschiedenheiten der einzelnen *Generationen*[1]) zu berücksichtigen sind, durch welche die Aufstellung und Lösung der *pathologischen* resp. *therapeutischen Gleichung* (der Reactionsconstante oder individuellen Erregbarkeit) besonders erschwert wird.

Dieser Wechsel der Disposition der Generationen ist einer der wichtigsten *Factoren der Wellenbewegung* auf physiologischem und pathologischem Gebiete, d. h. Ursache veränderter psychischer und somatischer Reactionsformen resp. Betriebsrichtungen. Da hier der *Factor Zeit* (und zwar Perioden von Lustren und Jahrzehnten, wenn nicht von Jahrhunderten) eine wichtige Rolle spielt, so werden die Normen für die Beurtheilung, die aus kürzeren Perioden vielleicht nur aus der Analyse von Jahren und Monaten gewonnen sind, wesentlich verändert, und der Standpunkt der Beurtheilung wird so verschoben, dass die *directe Vergleichung anscheinend identischen Materials* (s. u.) unmöglich gemacht wird.

Ob alle diese Probleme in absehbarer Zeit oder überhaupt lösbar sind, das ist eine Frage, die wir nicht beantworten können; wir halten es aber im Interesse der Wissenschaft — die durch selbstzufriedene

1) O. Rosenbach, Grundlagen, Aufgaben und Grenzen der Therapie. Wien 1891. S. 12ff.



Freude über das Errungene und den Glauben an eine einheitliche und definitive Lösung schwerer beeinträchtigt wird als durch den Zweifel, die wichtigste Ursache aller Fortschritte —, für unerlässlich auf die Schwierigkeiten hinzuweisen, die sich einer einheitlichen Auffassung — der Erfüllung des zur Zeit utopischen Wunsches, alles aus einem Punkte zu erklären und zu curiren — entgegenstellen. An der Vollkommenheit der Ergebnisse wissenschaftlich zweifeln, heisst ja nicht das Erhabene in den Staub ziehen oder am Fortschritte verzweifeln, d. h. sich dem Quietismus oder gar dem Nihilismus ergeben, sondern, in vollem Verständniss für sachliche Schwierigkeiten, die Möglichkeit einer besseren Erkenntniss zugeben und eifrig nach ihr suchen.



XVII.

Aus der III. medicinischen Universitätsklinik zu Berlin.
(Director: Geh.-Rath Prof. Dr. Senator.)

Ueber muskuläre Rückenversteifung (Rigiditas dorsalis myopathica Senator) mit besonderer Berücksichtigung des traumatischen Ursprungs.

Von

Dr. **Elias Barg.**

Seitdem — in den 90er Jahren des vorigen Jahrhunderts — v. Bechterew, v. Strümpell und Pierre Marie durch mehrfache Veröffentlichungen von Fällen chronischer Rückenversteifung die Aufmerksamkeit der Aerztewelt auf diese, durch einen eigenartigen Symptomencomplex charakterisirte Erkrankung hinlenkten, sind über diesen Gegenstand zahlreiche Veröffentlichungen erfolgt, wurden in den medicinischen Gesellschaften und Aerztevereinen in verhältnissmässig kurzer Zeit so viele Fälle dieser Art demonstrirt und besprochen, dass man füglich die Kenntniss dieser Frage von Wirbelsäulenerkrankung in symptomatologischer Beziehung als verbreitet ansehen darf. Die Namen: „chronische Steifigkeit der Wirbelsäule" (Bechterew), „chronische ankylosirende Entzündung der Wirbelsäule" (Strümpell) und „Spondylose rhizomélique" (P. Marie) sind jetzt den praktischen Aerzten schon geläufig. Anders dagegen steht es mit der Kenntniss der Aetiologie sowie der pathologischen Anatomie der Krankheit. Die Mehrzahl der bis jetzt beobachteten Fälle von Rückenversteifung wird aetiologisch der Gruppe der sogen. rheumatischen Erkrankungen zugezählt. In einem anderen Theil der Fälle konnte gar keine Ursache für die Entstehung der Rückenversteifung nachgewiesen werden. Doch werden in diesen Fällen sicherlich auch rheumatoide oder andere Schädigungen eingewirkt haben, die vielleicht von den betreffenden Patienten nicht genügend beachtet waren, um sie als Ursache ihrer Krankheit anzugeben. Einigen Fällen von Wirbelsäulenverkrümmung wird ein Trauma als Krankheitsursache zu Grunde gelegt. Diese letzteren Fälle sind ätiologisch am besten verständlich. Denn wenn wir uns auch nicht ohne Weiteres aus einem Trauma alle Einzelheiten des bei der Rückenversteifung vorhandenen Symptomenbildes erklären können, so lässt es sich doch leicht denken,



dass durch eine auf die Wirbelsäule ausgeübte directe Einwirkung grober mechanischer Kraft erstens leicht eine Continuitätstrennung in einem oder in mehreren Abschnitten der Wirbelsäule entstehen kann, die zu einer Formveränderung führt, und zweitens vermag auch eine solche gewaltsame Krafteinwirkung auf die knöchernen Theile der Wirbelsäule den Anlass zur Entstehung entzündlicher Processe zu geben, die ihrerseits gleichfalls zu einer Deformirung der Wirbelsäule führen können.

Die bisher erwähnten ätiologischen Momente, rheumatische Einflüsse und **Trauma**, herrschen in den Fällen vor, die man gewöhnlich zu der Bechterew'schen Form rechnet. Dagegen werden für die der sogen. Marie-Strümpell'schen Form angehörenden Fälle von chronischer Rückenversteifung Intoxicationen (Alkoholismus) und Infectionen (Gonorrhoe und Syphilis) als Krankheitsursachen angegeben[1]).

Und was die pathologische Anatomie dieser Krankheitsformen der Wirbelsäule angeht, so kann man zwar durch die in der Literatur vorhandenen, theilweise sehr ausführlichen Beschreibungen der krankhaften Befunde an durch chronische Entzündung deformirten Wirbelsäulen einige Einsicht in die sich dabei abspielenden entzündlichen Processe gewinnen; es liegt aber in der Natur der Sache, dass wir in Bezug auf die Beantwortung der Frage nach dem jeweiligen anatomischen Sitze des Processes die an den anatomischen Präparaten gewonnenen Kenntnisse nicht immer an dem lebenden Organismus verwerthen können. Die anatomischen Gebilde der Wirbelsäule sind zu verschiedenartig und die sich an ihnen abspielenden krankhaften Processe zu complicirt, als dass wir durch den Vergleich des am Lebenden beobachteten Symptomenbildes mit dem bei der Section vorliegenden Befunde in den Stand gesetzt wären, immer da, wo wir am Lebenden einen gleichen Symptomencomplex vorfinden, mit Sicherheit sagen zu können, dass auch hier die gleichen pathologischen Befunde an den gleichen Stellen vorhanden sein müssen. Denn man denke: gerade das hervorstechendste Symptom dieses Symptomenbildes, die allmälig sich entwickelnde Steifigkeit der Wirbelsäule, kann durch verschiedenartige Processe in den verschiedensten anatomischen Gebilden der Wirbelsäule in gleicher Weise entstehen. Eine chronische Entzündung der Wirbelkörper allein kann ebenso gut zu einer Ankylosirung der Wirbelsäule führen, wie krankhafte Ossificationsbildung in den Zwischenwirbelscheiben oder den Bandapparaten allein die Wirbelsäule versteifen kann; und endlich kann die Ursache zur Rückenversteifung von — namentlich entzündlichen — Processen in den Muskeln des Rückens allein ausgehen, wobei wir besonders an eine Myositis ossificans, an einen Muskelrheumatismus oder an eine spastische Contraction der Muskeln denken, die auf

1) Heiligenthal, Deutsche Zeitschrift für Heilkunde. IX. Serie 7.



reflectorischem Wege in Folge von Compression der Nervenwurzeln des Rückenmarks entstanden ist. Die entzündlichen Processe können aber auch von einem Theile auf die anderen übergreifen; dann ist die Frage, wo die Entzündung primär entstanden und wo sie secundär aufgetreten ist, nur schwer oder gar nicht mehr zu entscheiden. In der Mehrzahl der Fälle bleibt in der That der entzündliche Process nicht auf einen Theil beschränkt, sondern greift auch auf die anderen über, oder er tritt zugleich in mehreren Theilen auf. Sind aber mehrere Theile der Wirbelsäule, insbesondere die harten, erkrankt und hat die Erkrankung zu einer Ankylose derselben geführt, dann besteht für diesen Fall nicht mehr ein klinisches, sondern ein rein pathologisch-anatomisches Interesse, da wir hier ausser Stande sind, irgend wie mit Erfolg therapeutisch einzugreifen. Es kommen aber auch Fälle vor, wie es zuerst Beer, dann S. Popoff, H. Schlesinger, P. Zenner, R. Cassirer und neuerdings besonders Senator gezeigt haben, bei denen die Steifigkeit der Wirbelsäule in Folge ausschliesslicher Erkrankung der Rückenmuskulatur hervorgerufen wird, wobei die harten Gebilde mehr oder weniger intact bleiben. In diesen Fällen überwiegt das klinische Interesse, weil wir, wie wir aus den von den genannten Autoren beschriebenen Fällen ersehen, hier thatsächlich im Stande sind, durch rechtzeitige therapeutische Eingriffe einigen Erfolg zu erzielen. Denn diese Auffassung der primär musculären Erkrankung hat, wie Senator[1]) mit Recht betont, nicht bloss eine therapeutische, sondern auch eine praktische Bedeutung. „Die Gelenkerkrankungen, zumal wenn sie soweit fortgeschritten sind, wie in vielen als deformirende Spondylitis beschriebenen Fällen, sind wohl so gut wie unheilbar, während die Muskelerkrankungen immerhin der Therapie ein gewisses, wenn auch nicht sehr grosses Feld bieten. Es gelingt doch viel eher eine Muskelerkrankung, sei sie auf rheumatischer, oder syphilitischer, oder auch auf gonorrhoischer Grundlage mit einigem Erfolg zu behandeln, als eine Ankylose der Wirbelknochen". Die aufgestellte Forderung, bei allen vorkommenden Fällen von Rückenversteifung genau auf das Verhalten der Muskeln zu achten und sorgfältig zu prüfen, ob man es nicht mit einer myogenen Form zu thun hat, ist daher auch vollkommen berechtigt. Man findet bei den verschiedenen Autoren vielfach ein abnormes Verhalten der Muskeln angegeben, wie Rigidität, fibrilläre Zuckungen, Druckempfindlichkeit etc., ja vielfach ist das Verhalten der Muskulatur des Rückens und des Halses dem uns bei der Rückenversteifung myogener Natur bekannten Bilde so ähnlich, dass man sich des Eindrucks nicht erwehren kann, man habe es in diesen Fällen wirklich mit myogenen

1) H. Senator, Berliner klin. Wochenschrift. 1903. No. 6.

Formen zu thun, die aber als solche nicht erkannt wurden, weil man nicht genügend daraufhin geprüft hat.

Der uns hier zur Differentialdiagnose dienenden Hülfsmittel, wie Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen, Untersuchung in der Narkose etc., scheint man sich nicht immer bedient zu haben. Wie wichtig es hinsichtlich der Prognose des Falles aber ist, möglichst früh die myogene Natur zu erkennen, kann man daraus ersehen, dass, wie Senator sagt, infolge der Muskelerkrankung die Wirbelsäule in Mitleidenschaft gezogen werden kann. „Wir können uns wohl denken, dass der Entzündungsprocess von den Muskeln auf Sehnen und Aponeurosen und Gelenkbänder und schliesslich auf die Gelenke selbst übergreift" (Senator).

Man sollte daher die Bemühung, alle Fälle von Rückenverkrümmung wegen der bei ihnen vorkommenden zwar verschiedenartigen, aber doch oft genug ineinander überfliessenden Symptomencomplexe in zwei Formen einzutheilen, in eine Bechterew'sche und eine Marie-Strümpell'sche Form, aufgeben zu Gunsten der Eintheilung in eine myogene und eine osteoarthrogene, wobei man sich stets vor Augen zu halten hat, dass erstere Form unserer Therapie zugänglich ist, letztere nicht.

Nach den vorstehenden Betrachtungen und Erörterungen glaube ich, dass die Mittheilung eines neuen Falles von myogener Rückenversteifung, der in der III. medicinischen Klinik beobachtet und mir durch die Freundlichkeit des Herrn Geheimrath Prof. Senator zur Veröffentlichung überlassen wurde, des Interesses nicht entbehren dürfte.

Unsere Beobachtung betrifft einen 50 Jahre alten Maurer, dessen Vater seit Jahren verschollen ist, dessen Mutter aber noch lebt und gesund ist. Drei Geschwister von ihm sind in sehr jugendlichem Alter gestorben; die Ursache ihres frühen Todes weiss er nicht anzugeben. Patient ist verheirathet; seine Frau ist gesund, ebenso sind zwei Kinder gesund. Eine Tochter starb an Brechdurchfall, eine andere an Lähmung.

In seiner Kindheit hat Patient Masern durchgemacht, er hat auch einmal Krätze gehabt; andere Krankheiten will er nicht gehabt haben. Später — in den 70er Jahren — will er an Rheumatismus der Arme erkrankt sein, sonst erfreute er sich stets einer guten Gesundheit.

Unser Kranker lebte auch, wie es aus seinen Angaben hervorgeht, stets unter günstigen Verhältnissen. Er hatte immer eine trockene Wohnung, nährte sich kräftig und führte ein regelmässiges Leben. Alkohol genoss er nicht viel; 4—5 kleine Flaschen Bier und für 5 Pf. Schnaps pro die waren sein Höchstmaass.

Sein jetziges Leiden begann mit einem Unfalle, den er am 13. August 1902 erlitten hatte. Patient schildert ihn folgendermaassen:

Um $1/4$8 Uhr Morgens sei er auf seiner Arbeitsstätte mit „Kappen-



einschieben" beschäftigt gewesen, als ein Brett, auf dem er stand, entzweiging. Er stürzte dabei von seiner $2^1/_2$ m hohen Stellung auf den mit Steinen gepflasterten Boden hinunter, mit Kopf und Rücken auf denselben aufschlagend. Eine kleine Weile blieb er besinnungslos auf dem Boden liegen, kam dann aber gleich wieder zu sich und verlangte nach einem Schluck Wasser. Dieses wurde ihm gereicht, er nahm es zu sich, brach es aber gleich wieder aus. Darauf wurde er von seinen Berufsgenossen aufgerichtet und nach dem Frühstücksraume gebracht, wo er bis 9 Uhr verblieb. Gleich nach dem Unfalle verspürte er Schmerzen im Kreuz und im Kopf, die immer heftiger wurden. Gleichzeitig merkte er eine von Minute zu Minute zunehmende Steifigkeit im Rücken. Trotzdem versuchte er noch im Laufe des Tages einige leichte Arbeiten zu verrichten. Abends konnte Patient wegen der bei Bewegung heftiger werdenden Schmerzen und infolge der bereits ziemlich stark gewordenen Steifigkeit des Rückens sich nicht mehr allein ankleiden. Seine Freunde leisteten ihm dabei Hülfe und brachten ihn in einem Omnibus nach seiner Wohnung. Er legte sich gleich ins Bett und liess sich mit etwas einreiben. Wegen der heftigen Schmerzen im Kopf und Rücken, die trotz der Einreibung nicht nachliessen, konnte er die ganze Nacht nicht schlafen. Als sich sein Zustand infolge Zunahme der Schmerzen und der Steifigkeit verschlimmerte, liess er einen Arzt rufen. Dieser stellte eine Quetschung des Hinterhauptes, des Kreuzes und des rechten Fusses, ausserdem eine blutende Wunde am Kopf und eine Schwellung der Kreuzgegend, sowie eine Hautabschürfung am rechten Fusse fest und verordnete Umschläge mit essigsaurer Thonerde und eine Einreibung. Die Schmerzen liessen darauf in der Ruhe nach, bei der geringsten Bewegung aber traten sie wieder ein. Die Wunde am Kopfe heilte in 8 Tagen zu, aber die Steifigkeit in der Lumbal-, Thoracal- und Cervicalgegend wurde stärker. Drei Wochen lang brachte er im Bette zu, dann konnte er es wieder verlassen, doch wurde ihm das Gehen schwer. Seit dem Unfalle konnte er seinem Berufe nicht mehr nachgehen, auch andere, geringere Arbeit konnte er nicht verrichten, da sich bei Bewegung Schmerzen einstellten. Aber auch bei völliger Ruhe des Patienten setzten sie zuweilen ein.

Am 31. Januar 1903 wurde Patient in die Senator'sche Klinik aufgenommen. Bei seiner Aufnahme klagte er, dass er nur Strecken von kurzer Dauer zurücklegen könne, dass aber bei ihm bei längerem Gehen Schmerzen im Rücken und im Hinterhaupt auftreten; Drehbewegungen sei er nicht im Stande auszuführen und das Bücken nach vorne sei ihm wegen der Steifigkeit im Nacken, Rücken und im Kreuze nicht möglich. Im Bette vermag er sich nicht allein aufzurichten. Ausserdem werde er von heftigen Kopfschmerzen geplagt, die zuweilen nachliessen, dann aber wieder verstärkt auftreten.



Der objective Befund ergiebt einen kleinen Mann von gracilem Knochenbau, mässig entwickelter Muskulatur und ebensolchem Panniculus, ohne Oedeme, ohne Exantheme und ohne Drüsenschwellungen. Der Thorax ist nach vorne eingesunken und respiratorisch fast unbeweglich, die Athmung abdominal und erfolgt regelmässig. Die Lungengrenzen sind normal. Die Percussion ergiebt überall vollen lauten Lungenschall. Bei der Auscultation hört man Vesiculärathmen ohne Nebengeräusche. Die Untersuchung der Circulationsorgane ergiebt: Spitzenstoss in der Mamillarlinie an normaler Stelle deutlich sicht- und fühlbar, etwas hebend. Man fühlt ein deutliches Schwirren in der Gegend des Spitzenstosses. Die Herzdämpfung ist nicht verbreitert, die Herztöne sind rein und etwas accentuirt. Der Puls ist von mittlerer Spannung, regelmässig und zeigt 80 Schläge in der Minute. Auch bei der Untersuchung des Digestionsapparates stösst man auf keine abnormen Verhältnisse; nur die Zunge ist etwas belegt. Der Appetit ist schlecht. Die palpatorische Untersuchung des Abdomens ergiebt nirgends Druckempfindlichkeit; der Leberrand ist nicht zu fühlen, die Milz ist nicht palpabel. Von Seiten des Nervensystems sind auch keine nennenswerthen Störungen vorhanden; ausser den spontan auftretenden Kopfschmerzen und der damit verbundenen Schlaflosigkeit sind weder Sensibilitäts- noch Motilitätsstörungen nachzuweisen. Die Pupillen sind gleich gross und reagiren auf Lichteinfall und Accomodation prompt. An den sonst normal aussehenden Augen besteht Strabismus convergens. Die Patellarreflexe sind vorhanden; rechts stärker als links. Cremaster, Bauchdecken- und Plantarreflexe sind ebenfalls zu erzielen; Babinski fehlt. Romberg ist nicht vorhanden.

Bei Betrachtung des Patienten von der Vorderseite fällt sofort seine eigenthümliche steife Haltung auf. Der Kopf, fest wie eingemauert im Nacken sitzend, wird steif und gebeugt nach vorne gehalten, was dem Patienten ein etwas stieres Aussehen verleiht. Mit der Rechten ist Pat. beständig auf einen Stock gestützt. Die rechte Schulter sinkt etwas nach vorn. Dabei steht Pat. breitbeinig. Nimmt man ihm die Stütze aus der Hand, so wird seine Haltung sofort unsicher; es geräth sein ganzer Körper in ein Schwanken und Zittern. Beim Ausstrecken der Arme ist ein gewaltiger Tremor manuum vorhanden. Lässt man den Patienten herantreten, so bemerkt man, wie sein Gang sehr langsam, breitbeinig und äusserst vorsichtig ist; Pat. setzt den rechten Fuss vor und schleppt den linken nach. Bei feststehender Grundstellung der Füsse ist ihm nur eine leichte Körperdrehung in der Horizontalen nach rechts oder nach links möglich. Fordert man den Pat. auf, bei gleichbleibender Körperhaltung den Kopf nach rechts, nach links oder nach hinten zu drehen, so vermag er es nur in sehr beschränktem Maasse



auszuführen: Die Drehungsfähigkeit des Kopfes nach rechts, links und hinten beträgt eine D. v. 15—20°, nach vorne 30—35°.

Die Inspection des Rückens ergiebt eine Abflachung im Ganzen, besonders deutlich im Interscapularraum. Deshalb zeigt die Wirbelsäule eine leichte Gradestellung statt der sonst vorhandenen leichten Concavkrümmung und im unteren Dorsaltheil eine leichte Abweichung nach rechts. Die rechte Scapula steht in ihrem unteren Theil flügelförmig ab. Schliesslich fällt noch eine leichte Impression oberhalb der Vertebra prominens auf. Die Betastung des Rückens lässt keine sehr ausgeprägte Härte erkennen; doch ist eine leichte Atrophie der Muskeln zu beobachten. Beklopfen der oberen Rückenmuskeln im Interscapularraum ruft eine Contraction der ganzen Muskelparthie in ihrer ganzen Länge, ohne Hervorwölbung eines bestimmten Punktes, hervor. Die Betastung der Wirbelsäule selbst, bei der die physiologische Lendenlordose fehlt, lässt eine Steifigkeit erkennen, die sich vom Kreuze bis hinauf zum Halse erstreckt und die Wirbelsäule in ein starres Rohr umwandelt. Deshalb ist eine Beugung der Wirbelsäule nach keiner Richtung hin möglich; bei jedem Beugungsversuche äussert Patient lebhafte Schmerzen. Exostosen, Callusbildung etc. sind an keiner Stelle der Wirbelsäule zu fühlen. Beklopfen der einzelnen Wirbel von unten bis zum IV. Brustwirbel aufwärts ist nicht schmerzhaft, von da aufwärts bis zu den mittleren Halswirbeln besteht Druckempfindlichkeit auf Beklopfen, besonders der Halswirbel. Druck auf den Plexus brachialis beiderseits sehr empfindlich, ebenso ist der rechte Nerv. ulnaris in seinem oberen Theil druckempfindlich; die Druckempfindlichkeit des linken Ulnaris ist bedeutend geringer.

Infolge der mit jeder Beugung der Wirbelsäule verbundenen lebhaften Schmerzempfindlichkeit ist Pat. sichtbar bestrebt, alle mit einer Beugung oder Streckung derselben verbundenen Bewegungen des Körpers möglichst zu vermeiden. Sein auf möglichste Schonung der Wirbelsäule gerichtetes Bestreben verursacht auch seinen oben geschilderten eigenartigen Gang. Dieselbe Schonung beobachtet Pat., wenn er sich hinlegen oder vom Lager aufstehen soll. Das Hinlegen auf den Bauch führt er genau in derselben Weise aus, wie es Cassirer[1]) von einem seiner Pat. beschrieb: Er stützt sich zunächst unter Steifhaltung der Wirbelsäule und Streckung der Beine auf die ausgestreckten Arme, und allmälig gelangt er in die gewünschte Lage durch langsames Einbiegen der Arme. Das gleiche gilt für sein eigenthümliches Aufrichten aus horizontaler Rückenlage: Er bringt sich zur sitzenden Stellung durch Aufstemmen der Ellenbogen und weiter durch langsames Strecken der Arme, dann klettert er — auf seinen Armen gestützt — an sich empor.

Die active wie passive Beweglichkeit der Beine in den Hüftgelenken

1) R. Cassirer, Berl. klin. Wochenschrift. 1902. No. 10 u. 11.



ist nach keiner Seite hin beschränkt, dagegen vermag Pat. die Arme nicht viel über die Horizontale hinaus zu erheben; sonst ist ihre Bewegungsfähigkeit nicht beschränkt. Ebenso ist die passive und active Beweglichkeit der Knie-, Ellenbogen-, wie auch der kleinen Gelenke vollständig erhalten. Bei Bewegung des linken Arms ist ein krachendes Gefühl im entsprechenden Schultergelenk fühlbar. Spasmen und Contracturen bestehen nirgends; doch ist eine kleine Spannung in der hinteren Parthie der linken Halsmuskeln bemerkbar. Die Muskeln fühlen sich dort hart an und sind auf Druck äusserst schmerzhaft.

Die Prüfung der elektrischen Erregbarkeit des Cucullaris und des Latissimus dorsi ergiebt volle Reaction auf faradischen und galvanischen Strom. Am Cucullaris: prompte Reaction auf Farad. Strom bei $8^1/_2$ cm Rollenabstand. Galv.: Links K. S. Z. bei 5 M. A.; A. S. Z. bei 5. Rechts K. S. Z. bei $7^1/_2$ M. A.; A. S. Z. bei $7^1/_2$. A. O. Z. nicht zu erhalten beiderseits.

Am Latissimus dorsi: Farad. Ströme: R. bei $2^1/_2$ cm Rollenabstand Contraction. L. bei derselben Stromstärke. A. S. Z. bei derselben Stromstärke.

Galv. Ströme: R. = K. S. Z. = $7^1/_2$ M. A., R. = A. S. Z. = $7^1/_2$ M. A. L. = K. S. Z. = 5 M. A., L. = A. S. Z. = 5 M. A.

Die Zuckung erfolgt blitzartig, nicht wurmförmig.

A. S. Z. }
A. O. Z. } weder rechts noch links bei der vollen Stärke des Apparates zu erzielen.

Auf dem zur Verfügung stehenden Röntgenbilde sind sowohl die Hals- und Brustwirbelkörper, wie auch die Intervertebralscheiben deutlich sichtbar. Man sieht, dass dieselben vollkommen frei sind von Callus- und Ossificationsbildung etc. Das völlig intacte Aussehen der einzelnen Wirbelkörper und der Zwischenwirbelscheiben lässt überhaupt jeden entzündlichen Process an denselben ausgeschlossen erscheinen. Diese Annahme findet auch in dem Ergebniss der Untersuchung in der am 6. März ds. ausgeführten Narkose am Pat. Bestätigung, welche schon vor der Röntgen-Durchleuchtung gemacht worden war und die Diagnose sicher gestellt hatte.

Nach Erschlaffung der Muskeln ist nämlich eine absolute Beweglichkeit der Wirbelsäule aufgetreten, namentlich in der Halsgegend, weniger in der Brustgegend.

Nachträglich sei hier bemerkt, dass eine am Pat. ausgeführte Lumbalpunktion negativ verlief; das Einstechen der Nadel war aber sehr erschwert.

Was die Behandlung des Patienten anlangt, so sei erwähnt, dass er gleich nach seiner Aufnahme in die Charité mit Bromkali, Massage, warmen Bädern und Bewegungsversuchen behandelt wurde. Als die Schmerzen nicht aufhören wollten, wurde er einige Tage später

galvanisirt und bekam Jod und Brom āā. Die Schmerzen waren nicht mehr so heftig; sie liessen jedoch nach Einreibung mit einem Gemisch von Veratrin, Chloroform und Spiritus camphorat. nach. Gegen seine Kopfschmerzen bekam Pat. Migränin. Die Kreuz-, Rücken- und Kopfschmerzen schwanden unter dieser Behandlung allmälig, so dass sie nur noch anfallsweise auftraten. Die Klagen des Patienten richteten sich in letzter Zeit auch nur gegen die Steifigkeit im Nacken und Hals und der damit verbundenen Behinderung in der Beweglichkeit. Nach dieser Seite erwies sich die Narkose, resp. die in ihr ausgeführte Beugung und Streckung der Wirbelsäule als ein wirksames therapeutisches Hülfsmittel. Denn gleich nach der Chloroformirung konnte Patient den Kopf nach



allen Richtungen um etwa 40° drehen, und die Drehungsfähigkeit des Kopfes blieb, wenn auch nicht so gut, wie in der Narkose, doch deutlich besser, als vorher.

Fassen wir das Wesentlichste unseres Falles kurz zusammen, so haben wir es mit einem hereditär nicht belasteten und durch keine früheren Krankheiten zur jetzigen Erkrankung neigenden Manne (das „Reissen" der Arme, das er etwa dreissig Jahre vor seinem jetzigen Unfall gehabt hat, wird wohl in keinem ursächlichen Zusammenhang mit seiner jetzigen Krankheit stehen) zu thun, bei dem durch Sturz von einer $2\,^1/_2$ m hohen Stelle unter lebhaften Kopf- und Rückenschmerzen

allmählich eine Steifigkeit in Rücken und Hals sich entwickelte. Ausser den Kopfschmerzen keine cerebralen und spinalen Erscheinungen. Sensibilität und Motilität intact. Erhaltung aller Haut und Sehnenreflexe. Erhaltung der elektrischen Erregbarkeit. Dagegen theilweise Contraction und Druckempfindlichkeit der Muskeln (am Halse). Atrophie der Rückenmusculatur und Erhöhung ihrer mechanischen Erregbarkeit. Eine Lumbalpunction verläuft negativ. In der Narkose tritt eine absolute Beweglichkeit der Halswirbelsäule ein.

Aus der vorstehenden Schilderung geht klar hervor, dass wir es auch in unserem Fall mit einer myogenen Form von Rückenversteifung zu thun haben. Dafür spricht erstens das Verhalten der Hals- und Rückenmuskeln: sie sind leicht atrophisch, ihre mechanische Erregbarkeit ist erhöht, sie sind zum Theil contrahirt und druckempfindlich (am Halse). Zweitens das Fehlen jedes Zeichens einer Gelenkerkrankung (Röntgenaufnahme: Fehlen von Exostosen, Callusbildungen etc.) — Die beim Beklopfen einzelner Wirbelkörper auftretende Empfindlichkeit spricht nicht unbedingt für eine Affection derselben. Und vor allem drittens das Ergebniss der Untersuchung in der Chloroformnarkose, in der, wie oben erwähnt, eine absolute Beweglichkeit der Halswirbelsäule aufgetreten ist. Wenn es sich bei der Untersuchung in der Narkose nachweisen lässt, dass die bretthartc Consistenz der Muskeln nunmehr verschwindet, so spricht es nach Hoffa für die Auffassung, dass die Rigidität eine auf reflectorischem Wege entstandene, event. durch die Schmerzen hervorgerufene Muskelcontraction darstellt. In unserem Falle waren die Rückenmuskeln zwar nicht bretthart, sie fühlten sich aber doch härter als normal an, so dass wir annehmen können, dass auch hier eine Contraction der Muskeln der die Rückenversteifung bedingende Factor war, welcher in der Narkose mit dem Nachlassen der Rigidität schwand und die Beweglichkeit der Wirbelsäule ermöglichte. Und so können wir Hoffa's Satz erweitern, indem wir hinzufügen: und lässt es sich in der Narkose nachweisen, dass die vorher starr und unbiegsam gewesene Wirbelsäule jetzt eine absolute Beweglichkeit erlangt, so spricht das für die Auffassung, dass der anatomische Sitz der die Rückenversteifung bedingenden Factoren einzig und allein in den Muskeln sitzt. Denn sind neben den Weichtheilen auch die harten Theile mitafficirt, so behält diese trotz der Narkose ihre frühere Steifigkeit bei. Das zeigt uns ein von Strümpell[1]) berichteter Fall: „Patient wurde chloroformirt, dabei zeigte sich, dass die Steifigkeit der Wirbelsäule auch bei völlig erschlaffter Musculatur in der Narkose unverändert bestehen blieb". —

Wir erwähnten oben schon, dass in der einschlägigen Literatur be-

1) Adolf Strümpell, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1897.



reits Fälle von myogener Rückenversteifung mehrfach beschrieben wurden. Wir lassen nun diese Fälle, soweit sie uns in der Literatur zugänglich waren, sämmtlich in kurzen Auszügen folgen, um sie dann mit dem unsrigen zu vergleichen.

Der erste Fall von myogener Rückenversteifung ist wohl von Beer[1]) veröffentlicht worden:

Patient, ein Mann in den 40er Jahren, der viele Jahre hindurch dem Einflusse der Kälte ausgesetzt war, hat die im Beginn seines Leidens aufgetretenen Lumbagoanfälle ertragen, ohne dass er in seinem Berufe gestört wurde oder eine entsprechende Behandlung versuchte. Es stellte sich dann eine allmälig zunehmende Steifigkeit der Wirbelsäule ein, die bis zur Versteifung der ganzen Wirbelsäule und der Hüftgelenke führte. Beim Betasten fühlte man die Wülste der Lumbal- und Rückenmuskeln nicht, sondern nur einen gleichmässig über den Rücken verbreiteten derben Widerstand. Die Haut darüber war normal. Einzelne Theile der Glutaei und der Weichengegend waren druckempfindlich. Beer nahm eine Weichtheilaffection an; dafür sprachen ihm besonders die Schmerzanfälle, die wie typische Lumbago geschildert wurden, und bei denen der Sitz der Schmerzen einer Gelenkerkrankung nicht entsprach. Es fiel ihm ferner die Aehnlichkeit der Consistenz der Rückenmuskeln mit gewissen Fällen von Sklerodermie auf. Beer leitete eine Massage- und elektrische Behandlung ein, in deren Verlauf die Beweglichkeit der Wirbelsäule sich allmälig wieder einstellte und die Muskelcontouren wieder hervortraten; dieser günstige Erfolg bestärkte ihn in der Annahme, dass in seinem Falle die Rigidität der Wirbelsäule durch musculäre Erkrankung bedingt gewesen sei. Beer beobachtete ausser diesem Falle noch 2 ähnliche Fälle, die aber nichts besonders Charakteristisches bieten und deswegen übergangen werden können.

Popoff[2]) macht am Schluss seiner Betrachtungen folgende Bemerkung im Betreff seiner ersten Mittheilung, welche die gleiche Verkrümmung der Wirbelsäule zum Gegenstand hatte:

Sein Kranker zeigte eine Besonderheit, nämlich den Antheil, den die Muskelspasmen bei der Bildung der Verkrümmung der Wirbelsäule nahmen. Nach Chloroformirung liess die Verkrümmung bedeutend nach, auch wenn der Kranke einige Stunden gelegen hatte. Morgens war die Wirbelsäule immer gerader als Abends. Gleichzeitig mit dieser Beweglichkeit der Wirbelsäule nach der Ruhe erwies sich die Wirbelsäule bei der Untersuchung immer absolut unbeweglich. — Je mehr sich die Beobachtungen über die uns interessirende Frage mehrten, schien es Popoff, dass er nicht ganz Recht hatte, in dem angeführten Falle den

1) B. Beer, Wiener med. Bl. 1897. No. 8 u. 9.

2) S. Popoff, Mendel's Neurol. Centralbl. 1899. No. 7.



Muskelspannungen eine exclusive Rolle bei der Entstehung der Verkrümmung der Wirbelsäule zuzuschreiben. Es sei möglich, fügt nämlich Popoff hinzu, dass gleichzeitig mit dem spastischen Element hier eine organische Veränderung der Wirbelsäule vorlag.

H. Schlesinger[1]: — „Wohl aber sind alle diese Affectionen von jenen seltenen Erkrankungszuständen zu trennen, bei denen eine Fixation der Wirbelsäule und der grossen Gelenke durch tonische Muskelcontraction bewirkt wird".

Durch einen eigenartigen Zufall konnte H. Schlesinger nacheinander zweimal solche Fälle (darunter ein Mädchen mit hysterischen Contractionen) untersuchen, welche auf den ersten Anblick eine überraschende Aehnlichkeit mit dem Symptomencomplex der Spondylose rhizomélique darboten, bis die nähere Untersuchung die völlige Verschiedenheit der Grundprocesse und anatomischen Verhältnisse (Freibleiben der Gelenke von anatomischen Veränderungen) erwies.

Zenner[2] (citirt nach Cassirer) beschrieb zwei Fälle, in denen die Krankheit mit Schmerzanfällen einsetzte, die sich wie Lumbago ausnahmen, in denen die Steifigkeit keine gleichmässige war und Morgens sich stärker zeigte als später am Tage. Er sagt am Schlusse: Es ist nicht sicher, dass alle Fälle ursprünglich arthritischen Charakters sind, es käme ihm in seinen Fällen mehr so vor, als ob die Veränderungen zunächst myopathischer Genese gewesen seien, wegen des Charakters der Schmerzen, des Fehlens ausgesprochener Gelenksymptome, sowie wegen des tagsüber wechselnden Steifigkeitszustandes. Wenn in diesen Fällen eine musculäre Contraction die erste Ursache der Steifigkeit sei, so sei es nicht unwahrscheinlich, dass schliesslich knöcherne Ankylosen folgen, bedingt durch Entzündung der Wirbel oder der Zwischenwirbelscheiben. — Auch R. Cassirer[3] berichtet über zwei von ihm in der Oppenheim'schen Poliklinik beobachtete Fälle.

Fall I.

Patient, ein 55jähriger Arbeiter. Subjective Klagen: Reissende, ziehende Schmerzen in den Oberschenkeln, in der Hüftgegend, dem ganzen Rücken und den Schultern. Die Schmerzen sind krampfartig, treten besonders bei längerem Gehen und Stehen auf. Das macht ihn arbeitsunfähig. Die Schmerzen sind zuerst vor 5 Jahren erschienen und steigerten sich in letzter Zeit. Ursache unbekannt; rheumatoide Schädlichkeiten waren nicht vorhanden. Alkohol und Lues werden negirt. Es

1) Schlesinger, Mittheilung aus d. Grenzgebieten der Medicin u. Chirurgie 1900.

2) Zenner, Rigidity of the spinal column. Journ. of nerv and ment. diseas. XXXI. p. 659.

3) R. Cassirer, Berliner klin. Wochenschr. 1902. No. 10 u. 11.



fällt eine abnorme Haltung auf. Die Wirbelsäule verläuft fast in grader Linie, ohne die ihr physiologisch zukommende Krümmung zu beschreiben. Die Lendenlordose fehlt fast ganz. Zu beiden Seiten der Lendenwirbelsäule treten die straffgespannten Muskeln hervor. Bei genauer Prüfung erweisen sich alle Bewegungen der absolut starr scheinenden Wirbelsäule als möglich; sie geschehen langsam, vorsichtig, unter lebhaften Schmerzäusserungen. In ähnlicher Weise vermeidet Patient auch Bewegungen im Hüftgelenk, wodurch auch hier der Eindruck einer Gelenkversteifung hervorgerufen wird. Die Untersuchung ergiebt auch hier, dass das Gelenk bei passiven Bewegungen frei ist. Bei brüsken Bewegungen spürt man eine deutliche Behinderung, als deren Ursache sich aber Muskelspannungen der Adductoren herausstellen. Als wichtiges Symptom ergiebt sich eine ausgesprochene Schmerzhaftigkeit dieser Muskeln. Die elektrische Erregbarkeit ist gut erhalten. Die Sensibilität ist intact. Die weitere Untersuchung ergiebt, dass das Bild einer Gelenkerkrankung durch eine entsprechend localisirte Muskelerkrankung vorgetäuscht wurde, die sich durch spontane Bewegungs- und Druckschmerhaftigkeit der betreffenden Muskeln, durch unwillkürliche Spannungen, durch Erhöhung der mechanischen Erregbarkeit und Neigung zu fibrillärem und musculärem Tremor in diesen äusserte.

Weiterhin ist zu betonen das Fehlen von Schwielenbildung, von Schwellungen, von erheblichen Graden von Atrophie und Lähmung und von Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit.

Es handle sich demnach um einen eigenartig localisirten Muskelrheumatismus.

Fall II.

Ein 57jähriger Schuldiener hatte schon seit Jahren an schmerzhaften Lumbagoanfällen gelitten und klagte jetzt über heftige Schmerzen in der Rücken-, Kreuz-, Schulter- und Hüftgelenkgegend. Den nunmehr dauernd auftretenden Schmerzen hat sich eine allmählich zunehmende Steifigkeit zugesellt. Besonderen Erkältungsschädlichkeiten ist er nicht ausgesetzt gewesen. Die Wirbelsäule ist in ihrem oberen Halstheil leicht kyphotisch, die Lendenlordose ganz ausgeglichen. — Es gelingen Bewegungen in den Wirbelgelenken. Atrophie der Muskeln, stellenweise sehr erheblich, aber weder quantitative noch erhebliche qualitative Abweichungen der elektrischen Erregbarkeit. Nirgends eine Parese der Muskeln. Die mechanische Erregbarkeit enorm erhöht; an vielen Stellen stellt sich leicht ein fibrillärer Tremor ein. Nirgends Muskelschwielen.

Cassirer nahm an, dass man es in beiden Fällen mit einer rheumatischen Muskelaffection zu thun habe, die sich nur durch die eigenthümliche Auswahl der befallenen Muskeln von den banalen Fällen dieser Art unterscheidet.



Der letzte Fall ist von Senator[1]) ausführlich beschrieben worden und schon vorher von Dorendorf in den Charité-Annalen 1900, XXV, eingehend besprochen.

Er betrifft einen 36jährigen Mann ohne hereditäre Veranlagung, der aber schwere Kinderkrankheiten durchgemacht hatte. In seinem 15. Lebensjahre hatte er ein schweres Erysipel; wärend seiner Militärzeit einen schweren Lungenkatarrh, dann war er einige Jahre gesund. Als er 24 Jahre alt wurde, erkrankte er an Blinddarmentzündung, zwei Jahre darauf holte er sich eine Gonorrhoe und bekam eine Regenbogenhautentzündung. Im 30. Lebensjahre wurde er luetisch inficirt. Sein jetziges Leiden begann im 26. Lebensjahre. Es begann mit Schmerzen in der rechten Hüftgegend, die sich bis in den Oberschenkel derselben Seite hinabzogen und sich auch in die Kreuzgegend erstreckten. Diese Schmerzen wurden als Ischias bezeichnet. Die Steifigkeit in dem Lendentheil der Wirbelsäule bemerkte Patient beim Aufstehen eines Morgens plötzlich. Starkes Schwitzen, Schmerzen, infolge dessen Schlaflosigkeit. Die Lendenlordose war geschwunden und der Kopf nach vorn gebeugt. Die Weichtheile des Rückens in seiner ganzen Ausdehnung waren ausserordentlich derb anzufühlen; die Musculatur war atrophisch, links mehr als rechts. Die Wirbelsäule ist beim Beklopfen nicht schmerzhaft. Durch Beklopfen im Bereiche der Rückenmusculatur ist keine Zuckung zu erzielen. Es besteht Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit an verschiedenen Stellen. Im Scapulartheil beider Cucullares zeigten sich bei verschiedenen Untersuchungen einige Male bei directer faradischer Reizung einige träge Zuckungen (Remark's faradische Entartungsreaction).

Sensibilität für alle Qualitäten normal. Alle Reflexe erhalten. Während der Chloroformnarkose liess die Steifigkeit fast ganz nach, insbesondere konnte, während Patient auf dem Ruhebette mit ausgestreckten Beinen lag, der Rumpf passiv im Hüftgelenk bis über einen rechten Winkel gebeugt werden, ebenso waren die Beuge- und Drehbewegungen des Kopfes nach allen Richtungen viel ausgiebiger und die Contraction der Sternocleidomastoidei und Scaleni geschwunden. Die Röntgenaufnahme hat zwischen den Querfortsätzen der 3., 4. u. 6. Halswirbel knöcherne Spangen gezeigt.

Senator vermuthet, dass in dieser Gegend sich ein Schatten im Röntgenbilde gezeigt hat, der so gedeutet worden ist; aber man wisse jetzt, wie vorsichtig man mit der Deutung eines solchen Schattens sein müsse, der wohl von einer Muskelverdickung hergerührt hat. Man habe es in seinem Falle ohne Zweifel mit einer ausgedehnten Erkrankung der Rückenmusculatur zu thun. Senator ist der Ansicht, dass die Versteifung des Rückens vorzugsweise durch diese Muskelerkrankung herbeigeführt sei, lässt aber die Aetiologie dieser Versteifung dahingestellt.

1) H. Senator, Berliner klin. Wochenschr. 1903. No. 6.



Was uns bei Betrachtung all dieser soeben im Auszuge wiedergegebenen Fälle von myogener Rückenversteifung, sowie bei unserem eigenen Falle zunächst auffällt, das ist das eigenartige, für diese musculäre Art von Rückenversteifung anscheinend charakteristische Symptom der Versteifung ohne Kyphosenbildung, im Gegensatze zu den der Bechterew'schen Form angehörenden Fällen, bei denen fast immer das Vorhandensein einer kyphotischen Verkrümmung angegeben wird. Da diese Abweichung in der Form der Verkrümmung bei den myogenen Fällen von Rückensteifigkeit lediglich aus dem abweichenden anatomischen Sitze der Erkrankung zu erklären ist, so ist sie unsereres Erachtens in differential-diagnostischer Hinsicht beachtenswerth. Vergleichen wir unseren Fall mit den anderen erwähnten Fällen von myogener Rückenversteifung, so fällt uns ferner auf, dass in ätiologischer Beziehung unser Fall eine Sonderstellung einnimmt. Während Senator in seinem Falle die Aetiologie dahingestellt sein lässt, während ferner in allen anderen hier besprochenen myogenen Fällen rheumatische Schädlichkeiten als Krankheitsursachen angegeben werden, hat bei uns ein Trauma wahrscheinlich die Versteifung hervorgerufen. Aber in dieser Verschiedenheit der ätiologischen Momente scheint mir auch die Erklärung für die kleineren oder grösseren Abweichungen in den myogenen Fällen gegenüber den arthrogenen Fällen zu liegen. Wenn wir diese ätiologischen Momente berücksichtigen, verstehen wir auch die auffällige Erscheinung, dass in fast allen Fällen von myogener Rückenversteifung Männer im mittleren Alter betroffen sind, da erstens das männliche Individuum mehr im Kampfe ums Dasein steht und daher den rheumatoiden Schädlichkeiten eher ausgesetzt ist, als die Frau, und zweitens müssen diese Schädlichkeiten jahrelang eingewirkt haben, bis sie imstande sind, einen so schweren Krankheitszustand, wie es die myogene Rückenversteifung darstellt, zu erzeugen.

Gehen wir die einzelnen Fälle nochmals durch, so finden wir, dass in den Fällen von Beer, Schlesinger, Cassirer die Steifigkeit in der Wirbelsäule und den Hüftgelenken sitzt, in denen aber von Popoff, Zenner, Senator, wie auch in unserem Fall die Steifigkeit auf die Wirbelsäule allein beschränkt ist. Ferner finden wir, dass, während in allen anderen wie auch in unserem Falle die Krankheit mit Schmerzen an den verschiedensten Stellen des Rückens begonnen hat, in den Fällen von Beer, Zenner und im zweiten Falle Cassirer's Lumbagoanfälle die Steifigkeit eingeleitet haben. Zur Erkennung der myogenen Natur der Versteifung wurde, ausser in unserem Fall, noch in den Fällen von Popoff und Senator die Narkose ausgeführt. Beer nahm von der Chloroformnarkose Abstand, weil: „man sich in diesem Falle von ihr nicht viel versprechen konnte, da die verschiedene Lage der Gelenkflächen in den einzelnen Wirbelsäulensegmenten eine gewaltsame Streckung



der Wirbelsäule, abgesehen von den eventuellen Schädlichkeiten derselben, von vornherein nicht sehr erspriesslich erscheinen lässt".

Gegen diese Auffassung Beer's von dem Werthe der in diesen Fällen vorzunehmenden Chloroformnarkose möchten wir in Anbetracht der von uns oben mit genügender Betonung hervorgehobenen Wichtigkeit einer frühzeitigen Erkennung der myogenen Natur dieser Fälle mit einigen Worten Stellung nehmen. Wir geben selbstverständlich ohne Weiteres zu, dass eine in der Narkose vorgenommene gewaltsame Streckung der Wirbelsäule von üblen Folgen begleitet sein kann; eine gewaltsame Streckung der Wirbelsäule ist aber zur Erkennung der myogenen Natur des Falles garnicht nothwendig, ja vollkommen überflüssig, da es in den echt myogenen Fällen, wo die die Versteifung bedingenden Factoren ausschliesslich in den Muskeln enthalten sind, einfach genügt, diese die Beweglichkeit der Wirbelsäule hindernden Momente durch die Narkose auszuschalten, um die Beweglichkeit der normaler Weise sehr biegsamen Wirbelsäule, ohne Anwendung irgend welcher Gewalt, wahrzunehmen. Das Auftreten der Beweglichkeit der Wirbelsäule in der Narkose ist aber andererseits ein so untrügliches Zeichen dafür, dass wir es mit einer musculären Erkrankung zu thun haben, dass uns Beer's Skepticismus in Bezug auf den differential-diagnostischen Nutzen derselben etwas zu weit zu gehen scheint. Auch scheint nach der von uns mitgetheilten Beobachtung die Erschlaffung, welche die Narkose bewirkt, noch längere Zeit, wenn auch in vermindertem Grade, fortzudauern.

Die Durchleuchtung mit Röntgenstrahlen finden wir ausser in den Fällen der Senator'schen Klinik, nämlich in dem von ihm selbst veröffentlichten und dem hier mitgetheilten Fall, meines Wissens nirgends angewendet.

Es ist im Interesse der Erforschung der hier interessirenden Frage sehr zu bedauern, dass die Röntgenuntersuchung nicht häufiger vorgenommen wurde. Allerdings muss man vorsichtig sein in der Deutung des Röntgenbildes, da auch z. B. bei einer Verdickung der Muskeln mitunter dichte Schatten entstehen, die knöcherne Gebilde vortäuschen können, wie es der oben besprochene Fall Dorendorf-Senator zeigt.

Halten wir in unserem Fall eine traumatische Aetiologie für wahrscheinlich, so fragt es sich, auf welchem Wege wohl das Trauma die myogene Rückenversteifung erzeugt haben kann. Nach dieser Richtung ist vielleicht ein Fall von Interesse, der vor 3 Jahren auf der III. med. Klinik zur Beobachtung gelangt und von H. Strauss[1]) genauer beschrieben ist.

Es handelte sich um einen 47 Jahre alten Zimmermann, der am 27. April 1900 beim Abladen von Holz aus dem Wagen zu Boden

1) H. Strauss, Charité-Annalen. XXV. Jahrg.



türzte und $1/_4$ Stunde bewusstlos dalag. Er weiss nicht anzugeben, wie der Unfall vor sich ging, doch erklärt er, dass er nach dem Erwachen aus der Besinnungslosigkeit einen halbstündigen Weg nach seiner Wohnung zu Fuss zurücklegen konnte. Er legte sich zu Hause sofort zu Bett und hatte über Steifigkeit und Schmerzen im Genick, über Schmerzen in der linken Kopfhälfte, Kreuzschmerzen und ziehende Schmerzen in den Beinen zu klagen. Der objective Befund ergab:

Patient liegt in gezwungener Haltung zu Bett und vermeidet es ängstlich, sich zu bewegen. Namentlich hält er den Kopf fixirt, den er activ nicht bewegen kann. Die Lendenwirbelsäule ist auf Druck empfindlich. Auch ist der Nerv. ischiadicus druckempfindlich. Pat. klagt über Schmerzen und Schlaflosigkeit. Am 8. Mai wird die Lumbalpunction vorgenommen. Es fliessen ca. 15 ccm einer dunkelbraunen, theerfarbenen, dünnflüssigen Flüssigkeit ab. Am 9. Mai ist der Schlaf besser. Die Schmerzen im Genick und in den Beinen sind geringer, ebenso die Kopfschmerzen. Die Besserung schreitet fort, und am 14. Mai wird Patient von seinen Beschwerden befreit entlassen.

Auch in dem von uns hier mitgetheilten Falle bildete sich nach dem Trauma eine Steifigkeit im Genick aus und es traten Schmerzen im Kreuz, Rücken und im Kopfe auf, und hielt auch in unserem Falle der Patient infolge der Schmerzen den Kopf fixirt. Es ist also nicht unwahrscheinlich, dass es sich auch in unserem Falle um einen Bluterguss in den Subarachnoidalraum der Rückenmarkshäute handelte, der infolge des Trauma entstanden ist und durch Druck auf die vom Rückenmarke ausgehenden Nerven das Symptomenbild der Steifigkeit und Schmerzen hervorgerufen hat. Dafür spricht das Verhalten der Hals- und Rückenmuskeln, die etwas hart sich anfühlen, keine Schwielen aufweisen und keine Entartungsreaction zeigen. Dafür spricht ferner das Verhalten des Plex. brachialis, sowie des N. ulnaris, die auf Druck schmerzhaft sind. Dass die bei unserem Patienten vorgenommene Lumbalpunction negativ verlief, spricht nicht gegen die geäusserte Auffassung von dem Vorhandensein eines Blutergusses in unserem Fall, da bei uns von dem Unfall bis zur Vornahme der Lumbalpunction bereits 6 Monate verstrichen waren und in diesem langen Zeitraum der Bluterguss längst Zeit gehabt hat, zu gerinnen und sich zu organisiren. Erst jüngst stellte Herr Geheimrath Senator einen Fall in der Klinik vor, bei dem er die Diagnose auf einen Bluterguss in den Subarachnoidalraum der Gehirn- und Rückenmarkshäute stellte, was die Autopsie auch bestätigte und bei dem auch eine Steifigkeit des Nackens und des Rückens vorhanden war. Auch



v. Leyden[1]) beobachtete einen Fall einer infolge eines Trauma aufgetretenen Blutung in den Subarachnoidalraum der Gehirn- und Rückenmarkshäute, die eine Steifigkeit der Wirbelsäule zur Folge hatte. 61jähriger Mann, mässiger Trinker, in den letzten 20 Jahren vielfach rheumatische Beschwerden, 14 Tage vor der Aufnahme schlagähnlicher Anfall mit Sturz auf der Strasse, darnach Schmerzen im Kreuz und in den Beinen, Schwäche der Beine; 10 Tage nach dem Unfalle undeutliche Sprache, soporöser Zustand, Lähmung der Sphincteren. Bei der Aufnahme Coma; aus demselben aufgerüttelt, spricht Pat. langsam, aber mit guter Articulation; keine Lähmung im Gesichte, Hyperästhesie dort sowohl wie in den Beinen, lebhafte Reflexe an den letzteren, besonders links. Beträchtliche Genickstarre, Steifigkeit der Wirbelsäule, kein Fieber; in den folgenden Wochen nach kurzer Verschlimmerung Besserung des Sensoriums, Nachlass der Steifigkeit der Wirbelsäule, Besserung der Motilität, Decubitus; Tod durch gangränöse Pneumonie einen Monat nach der Einbringung. Sectionsbefund: Basale Fissur, Pachymeningitis interna haemorrhagica cerebralis et spinalis.

Unsere Annahme des Folgezustandes eines Blutergusses in unserem Falle ist freilich nur eine Vermuthung und soll auch eine solche bleiben; aber wenn man unseren Fall mit den oben erwähnten anderen traumatischen Fällen sorgfältig vergleicht, so sieht man, dass die von uns aufgestellte Vermuthung sicherlich manches für sich hat.

Am Schluss dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrath Prof. H. Senator, für die gütige Ueberlassung des Falles und die freundliche Anregung zur Bearbeitung desselben meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Auch meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. H. Strauss bin ich für die liebenswürdige Unterstützung bei der Arbeit zu grossem Danke verpflichtet.

1) v. Leyden, cf. Eulenburg's Realencyclopädie. Bd. 21. S. 11.



XVIII.

Blutdruck und Körperarbeit.

Von

Dr. **Karrenstein,**

Assistenzarzt Inf. Reg. 172, Strassburg i. E.

Während in den 2 letzten Jahrzehnten eine grosse Anzahl von Blutdruckmessungen im Verlauf der verschiedenen Krankheiten, während des Fiebers, sowie nach Flüssigkeits- und Arzneiaufnahme, angestellt wurden, fand ich beim Studium der einschlägigen Literatur nur verhältnissmässig wenig Beobachtungen, die sich mit den Veränderungen des Blutdrucks unter dem Einfluss körperlicher Arbeit befassen. Und auch hier handelt es sich fast stets um eine nur kurze, wenige Minuten dauernde Arbeit, die meist am Ergostaten verrichtet wurde. Untersuchungen über den Einfluss anhaltender körperlicher Arbeit fand ich nur in Oertel's „Therapie der Kreislaufstörungen" (1).

Beizutragen an der Ausfüllung einer hier klaffenden Lücke im Gebiet der Blutdruckmessung am Menschen bot mir ein dreimonatliches Kommando auf die Burg Hohenzollern willkommenen Anlass.

Die ersten Blutdruckmessungen, allerdings am Thier, stammen von Stephan Hales, welcher (1727) in die Seitenwand eines Blutgefässes eine lange Glasröhre einband und den Blutdruck durch Messung der Höhe der Blutsäule, bis zu welcher das Blut in dieser Röhre emporstieg, bestimmte. Poisseuille construirte 1828 seinen Hämatodynameter, d. h. er verband eine U-förmige, mit Hg gefüllte Manometerröhre durch ein starres Ansatzstück mit dem Blutgefäss. Ludwig setzte auf die Quecksilbersäule einen Schwimmer mit Schreibvorrichtung und konnte so auf einer rotirenden Trommel sowohl die Höhe des Blutdrucks, wie auch seine pulsatorischen Schwankungen aufzeichnen, ein Werkzeug, das von A. W. Volkmann Kymographium (Wellenzeichner) genannt wurde (2). Die bisher erwähnten Apparate, sowie das später 1864 bezw. 1885 von A. Fick angegebene Hohl- bezw. Flachfeder-Kymographium und Hürthle's Blutdruckzeichner setzten alle die Eröffnung des Blutgefässes voraus und waren deshalb nur im Thierversuch brauchbar, abgesehen von den



wenigen Fällen, wo bei Amputationen auch beim Menschen die Blutdruckmessung am geöffneten Gefäss möglich war (3).

Man sann daher auf Methoden, welche Messungen ohne blutige Eröffnung des Kreislaufs ermöglichten. So mass N. v. Kries die Spannung menschlicher Hautcapillaren durch Gewichtsdruck der nöthig ist, um die Hautstelle zu blässen (4) Aehnlich verfuhren Ch. S. Roy und Graham Brown (5). Marey (6) fügte einen Vorderarm luftdicht in ein Glasgefäss und comprimirte die darin enthaltene Luft solange, bis der Arm blass wurde. Waldenburg (7) bildete dann ein Verfahren aus, dessen sich früher schon Vierordt (8) bedient hatte. Letzterer belastete nämlich, um die Dehnung zu erfahren, welche die Arterienwand durch den Blutdruck erleidet, die auf der Art. radial. ruhende Pelotte seines Sphygmographen solange, bis sich die gegenüberliegenden Gefässwände berührten.

Aber auch diese Apparate eigneten sich mehr zum Gebrauch im Laboratorium als am Krankenbett. Und doch lag für eine einfache und sichere Methode zur Bestimmung des Blutdrucks am Menschen ein um so dringenderes Bedürfniss vor, als die Schätzung des Blutdrucks aus der Palpation des Pulses ganz und gar unzuverlässige, und am selben Menschen von verschiedenen Personen vorgenommen, erheblich verschiedene, ja häufig völlig entgegengesetzte Resultate ergab.

v. Basch's (9) Verdienst war es, das erste für die Klinik brauchbare Instrument, das Sphygmomanometer, 1880 eingeführt zu haben. Es besteht im wesentlichen aus 2 Theilen, der Druckpelotte, welche die Arterie auf dem benachbarten Knochen comprimirt und der druckanzeigenden Vorrichtung, anfangs einem mit Hg gefüllten Steigrohr, später einem Metallmanometer. Letzteres giebt direct den Blutdruck an, wenn die Pelotte das Gefäss so comprimirt, dass peripher der Puls nicht mehr zu fühlen ist. Dass aber auch diesem Instrument noch Fehler anhafteten und Verbesserungen erwünscht waren, zeigt die Erfindung immer neuer Methoden, wie der von Mosso, Hürthle (10), Frey (11), Hill (12), Riva Rocci (13), Gärtner (14).

Der Gärtner'sche Tonometer sei, da ich ihn zu meinen Untersuchungen gebrauchte, hier kurz beschrieben. Er besteht aus dem hohlen, sogenannten pneumatischen Ring, dessen äussere Peripherie aus Metall gearbeitet ist; die innere besteht aus Gummi und folgt daher jedem Druck. Der Hohlraum des Ringes steht durch einen sich gabelnden Gummischlauch einerseits mit einem Gummiballon, andrerseits mit einem Manometer in Verbindung. Nachdem durch Hinaufstreifen eines gewöhnlichen Gummiringes der Finger blutleer gemacht ist, wird er in den pneumatischen Ring gesteckt und dieser durch Compression des Gummiballons unter Druck gesetzt. Der gewöhnliche Gummiring wird nunmehr abgezogen und der Druck im Gummiballon langsam vermindert.

In dem Moment, wo die Fingerbeere oder das Nagelbett sich durch Einströmen des Blutes wieder röthen, zeigt das Manometer den in den Fingerarterien herrschenden Blutdruck an.

Durch zahlreiche Untersuchungen ist die Brauchbarkeit und hinlängliche Genauigkeit dieses Tonometers, sowie der oben angeführten neueren Instrumente gewährleistet. Keineswegs aber sind die Forscher zu einheitlichen Resultaten des Blutdrucks unter den verschiedenen Zuständen gekommen.

Auch hier sei mir noch ein kurzer Blick in das umfangreiche Gebiet der bisherigen Forschung gestattet. Zunächst einiges über den normalen Blutdruck.

Faivre (15) mass mit dem Hg-Manometer beim Amputirten

Art. femoral. eines	30jähr.	Mannes	120	mm
Art. brach. „	60 „	„	120	„
Art. brach. „	23 „	„	110	„

	Albert (16) Art. tibial. ant. (periph. Theil)	100—160	mm
	beim Aufrichten mehr	10— 20	„
Mit v. Basch-schen Instrument.	v. Basch (17) fand für Art. rad.	110—160	„
	Art. temp.	90—120	„
	Zadeck (18) (für Gesunde überhaupt)	100—130	„
	Friedmann (19) (kräftiger Mann)	132—140	„
	Kluge (20) (Art. rad.)	135—165	„
	v. Frey (11) für Arterien des Daumenballens	120—130	„
	für Art. rad. am Proc. styl.	150—160	„
	Hensen (21) bei 25 gesunden Arbeitern von 17—30 J. (Art. rad.)	105—158	„ (Mittel 137)
	Bei 30 gesunden weiblichen Personen (17 bis 30 J.)	105—160	„ (Mittel 132)

Ich fand bei über 800 Messungen an 77 gesunden Soldaten für die Art. rad. Werthe von 75—155 mm, für die durchschnittliche untere Grenze 101, für die obere 126, im Mittel also 113,5 mm, ein Resultat, welches mit dem von Weiss (22) (bei Männern 120 mm, bei Frauen 100 mm), Jellinek (23) (bei 532 Soldaten 110 mm), Pilcz (24) (100—110 mm) und Schule (25) (100—110 mm), die sich alle des Gärtner'schen Tonometers bedienten, gut übereinstimmt.

Werthe über	125	mm	fand	ich	61	Mal,
„	130	„	„	„	23	„
„	150	„	„	„	1	„
unter	100	„	„	„	95	„
„	90	„	„	„	67	„
„	80	„	„	„	8	„

der von Albert (26) und Hensen (21) angegebenen oberen Grenze im



Bereich des Normalen kann ich mich daher anschliessen, während ich die untere Grenze bis auf 75 mm herabsetzen möchte.

Für Kinder fanden Arnheim (27) und Eckert (27) 97—112 mm (Art. tem.), Hensen (21) bei 25 gesunden Kindern von 3—15 Jahren 80—135 mm, (1 Mal 150 mm), im Mittel 116 mm.

Der Blutdruck ist erheblichen Schwankungen unterworfen; Differenzen von 20—30 mm, ja 50 mm sah ich wiederholt beim gleichen Individuum, und ich stimme Hensen bei, wenn er warnt, aus Differenzen von 10—20 mm Schlüsse zu ziehen.

Auch ich fand den Druck keineswegs so constant wie Zadek (28), Friedmann (19) und Aptekmann.

Nach der Hauptmahlzeit sah ich meist, doch keineswegs regelmässig, eine Steigerung von 10—20 mm. Dagegen vermisste ich nach Aufnahme erheblicher Flüssigkeitsmengen (2 l Bier und mehr) eine Erhöhung von 10—25 mm nie, ein Verhalten, auf das zuerst v. Maximowitsch und Rieder (29) aufmerksam gemacht haben. Die Differenzen, welche ich beim Messen am erhobenen, horizontalen und herabhängenden Arm fand, entsprachen genau den durch hydrostatischen Druck bedingten verschiedenen Druckhöhen. Daher ist es wichtig, den Druck stets in Herzhöhe, „dem hydrostatischen Indifferenzpunkt", (Blumberg (30), Wagner (31) zu messen. Ich nahm meine Messungen immer am Sitzenden vor. Der Durchschnitt von 60 Untersuchungen ergab beim Stehen einen Abfall von 6,7 pCt. beim Liegen von 3,7 pCt., Friedmann (19) fand im Stehen eine Drucksenkung von ca. 10 mm, Schapiro (18) von 10—15 mm, Hensen (21) fand sie häufig geringer, manchmal auch völlig fehlend.

Auffallend waren die Differenzen, welche ich für den Blutdruck im Stehen und in stehend gebückter Haltung fand. Hingeleitet wurde ich auf diese Beobachtungen, als ich Betrachtungen über die Häufigkeit des sogenannten Erben'schen Zeichens — die Verlangsamung des Pulses beim tiefen Bücken, — anstellte, ein Symptom, welchem neben dem sogenannten Mannkopf'schen Symptom, — die Erhöhung der Pulsfrequenz beim Drücken auf schmerzhafte Stellen, — von verschiedenen Autoren eine mehr oder minder grosse diagnostische Bedeutung bei Herzneurosen zuerkannt wird (32). In 600 Fällen fehlte das Erben'sche Zeichen 82 Mal = 13,7 pCt., in den übrigen Fällen sank beim Bücken die Pulszahl um durchschnittlich 10,4 Schläge. Ein Sinken um mehr als 30 Schläge wurde nur vereinzelt gefunden.

Völlig entgegengesetzt verhielt sich der Blutdruck. In keinem von 153 Fällen war er im Bücken kleiner als im Sitzen, nur 14 Mal = 9,2 pCt. blieb er gleich. In den übrigen Fällen war er im Bücken stets höher und zwar 38 Mal um 5 mm, 60 Mal um 10 mm, 14 Mal um 15 mm, 17 Mal um 20 mm, 4 Mal um 25 mm, 3 Mal um 30 mm, 2 Mal



um 35 mm, 1 Mal um 45 mm, im Durchschnitt also stieg er um 10,8 mm. Nebenbei sei bemerkt, dass auch bei den von mir, allerdings nicht in grosser Zahl beobachteten Herzneurosen das Erben'sche Zeichen nie fehlte und dass die im Stehen beobachtete mittlere Pulszahl von 113 im Bücken um 28 Schläge = 23,9 pCt. abfiel. Ebenso schien mir hier der Blutdruck grösseren Schwankungen unterworfen zu sein.

Ueber den Blutdruck im Fieber liegen recht viele Arbeiten vor; theils betrachten sie eine Herabsetzung [Riegel (33), Mosso, Wetzel (34)], theils eine Steigerung [Zadek (28), Arnheim (27), Frl. Eckert (27)] als Regel. v. Basch (9) fand kein einheitliches Verhalten; im Ganzen scheinen ihm zu Beginn des Fiebers Bedingungen, die den Blutdruck in die Höhe treiben, bei längerer Dauer aber verschwinden, oder solchen weichen, welche ihn erniedrigen, obzuwalten. Künstliche Entfieberung mit Kairin und Antipyrin soll den Druck nicht ändern. Hensen (21) schliesst sich mit seinen Ergebnissen Mosen (35) an, der keinerlei Beziehung zwischen Blutdruck und Fieber feststellen konnte. Mir selbst fehlt, um einen Schluss zu ziehen, eine hinreichend grosse Zahl von Beobachtungen. In 2 Fällen von Mandelentzündung mit Fieber bis 39° überstieg der Blutdruck auch bei einem Puls von 120 nie 115 mm, sodass eine Aenderung gegen die Norm fehlte. Dasselbe fand ich bei einem acuten Gelenkrheumatismus mit Temperaturen bis 39,5°.

Bezüglich der bisherigen Ergebnisse der Blutdruckmessungen bei den verschiedensten Erkrankungen verweise ich auf den Aufsatz von Hensen (21), der sowohl eine beträchtliche Zahl eigener Beobachtungen wie auch eine ausführliche Angabe der betr. Literatur giebt. Besonders interessant sind seine Messungen an Herzkranken. Uebereinstimmend mit Christeller (36) fand er bei gut oder leidlich compensirten Herzfehlern Werthe zwischen 105—160 mm, also kein Abweichen vom Verhalten Herzgesunder, im Gegensatz zu v. Basch (37), welcher bei Mitralfehlern Druckerniedrigung feststellen und dadurch organische von relativen Insufficienzen unterscheiden zu können glaubte.

Auf therapeutischem Gebiet wurden gleichfalls zahlreiche Untersuchungen gemacht und Digitalis, Natrium salicylicum, Morphium, Ergotin, Chloralhydrat, Amylnitrit, Coffeïn und Atropin als blutdrucksteigernd befunden, während über andere Mittel, wie Convallaria, Kairin, Thallin, Antipyrin die Ansichten noch auseinanderweichen. [Binz (38), Witkowsky (38), Christeller (36), v. Noorden (39), Maragliano (40), Schweinburg (41), v. Maximowitsch und Rieder (29)].

Dass fernerhin Beobachtungen über die Beeinflussung des Blutdrucks durch kalte (42, 43) und heisse Sitzbäder (42, 43, 44), durch warme (45) und kalte Voll- und Halbbäder, Priessnitz'sche Umschläge (46), Fuss- (42, 47) und kohlensaure Bäder (48), nach Benutzung des Quincke'schen (49) Schwitzbettes (20) und durch Einathmen verdünnter (50) und com-

primirter (28, 51) Luft vorliegen, kann im Rahmen dieser Arbeit nur nebenbei unter Hinweis auf die bezügliche Literatur erwähnt werden. Hervorgehoben seien nur die neueren Arbeiten von Tschlenoff (52) und Schott (53). Ersterer kommt zum Schluss, „dass die gebräuchlichsten hydropathischen Applicationen keinen sicheren und constanten Einfluss auf den arteriellen Blutdruck (gemessen nach v. Basch und Mosso) ausüben und daher ihre therapeutische Wirksamkeit am wenigsten in der Aenderung des allgemeinen Blutdrucks zu suchen sei". Letzterer wies für diejenigen Fälle chronischer Herzkrankheiten, bei welchen er eine balneologisch-gymnastische Behandlung für indicirt hielt, steigenden Blutdruck bei sinkendem Puls und verminderter Athemfrequenz durch Application von Bädern nach, während er durch dieses Verfahren in allen den Fällen, wo gemäss seiner bereits lange gebildeten Auffassung Bäder contraindicirt sind, deutlich ein umgekehrtes Verhalten constatiren konnte.

War ich bisher bei dem Ausblick in das Arbeitsfeld über Blutdruck nur in der Lage, eine kleine Zahl eigener Beobachtungen einzuflechten, so stehen mir nunmehr, wo ich mich zur Beeinflussung des Blutdrucks durch körperliche Arbeit wende, eine beträchtliche Menge selbst vorgenommener Untersuchungen zur Verfügung.

Der erste, welcher solche Versuche anstellte, war Zadeck (28); er fand nach Muskelarbeit eine Steigerung des Blutdrucks; desgleichen sah Friedmann (19) eine Erhöhung von 10—15 mm nach 15 Minuten langen Turnübungen. Aehnliches beobachtete Gorbatscheff (54). v. Maximowisch und Rieder (29) liessen Arbeiten bis zu 2500 mkg am Gärtner'schen Ergostaten in 3—5 Minuten verrichten. Von 27 Versuchen ergaben nur 5 ein Gleichbleiben bezl. eine Erniedrigung bis 20 mm und die übrigen eine Steigerung bis zu 50 mm; hierbei betrug die Zunahme der Pulsfrequenz im Durchschnitt 67 pCt. Muskelarbeit nach vorhergehendem Genuss von Flüssigkeit, besonders alkoholischer Natur, hatte eine noch grössere Drucksteigerung zur Folge. v. Basch (17) sah an sich selbst nach 10 Minuten dauerndem raschem Ersteigen einer Anhöhe ein Wachsen des Drucks von 125 auf 180 mm.

Steigerung nach Arbeit sahen ferner Grebener und Grünbaum (55); Remissionen von 25—30 mm führten sie auf Schweissausbruch zurück. Edgecombe und Bain (56) geben an, dass sich bei körperlichen Uebungen der Blutdruck hebt, dass er bei leichten Anstrengungen wieder zurückgeht und nur bei schweren Arbeiten gleichmässig hoch bleibt.

Oertel (1) ist bisher wohl der einzige, welcher durch directe Blutdruckmessungen den Einfluss länger dauernder Arbeit auf den Blutdruck zu erforschen suchte. Bei 8 Bergbesteigungen sah er auf der Höhe eine Zunahme des Drucks um 3—43 mm, im Durchschnitt von 17 mm.

Zuntz und Schumburg (57) machten in ihren sonst so ausserordentlich ausführlichen „Studien zu einer Physiologie des Marsches"



leider keine eigentlichen Blutdruckmessungen, sondern nur sphygmographische Curven. Im Auftreten eines dicroten Pulses erblicken sie den Ausdruck einer erheblichen Herabsetzung des Blutdrucks und der Arterienspannung. Eine Dicrotie trat um so häufiger auf, je mehr die Belastung der Marschirenden mit Gepäck zunahm. Sie kommen zu dem Resultat, „dass eine Belastung des Marschirenden mit Gepäck von 31 kg gegenüber einer Last von 22—27 kg die Arterienspannung und den Blutdruck in ganz erheblichem und in dem Auftreten von Dicrotie sich kundgebendem Maasse vermindert“.

Die Zahl meiner Messungen, ausgeführt an 74 gesunden Soldaten (163—170 cm), beträgt 172. Blutdruck und Puls bestimmte ich kurz vor Verlassen der Burg und sofort nach Rückkehr; in vielen Fällen wurde eine nochmalige Messung $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden nach der Rückkehr, sowie sorgfältig die Temperatur vor- und nachher bestimmt. Die Gänge richteten sich fast stets in die 5,7 km entfernte Stadt Hechingen, selten in die etwas näher umliegenden Dörfer. Da sich die Burg Hohenzollern genau 300 m über der Umgebung erhebt, betrug die zu ihrer Ersteigung nöthige Arbeitsleistung unter Zugrundelegen eines mittleren Körpergewichts von 72 kg und der Zuntz'schen Zahlen (58) (hiernach braucht ein 55,535 kg schwerer Mann [einschl. Kleider] für 1 m horizontalen guten Weges die Arbeit von 4,2369 mkg) für Zurücklegung der horizontalen Wegstrecke 31330 mkg, für die Ueberwindung der Höhe 21600 mkg, in Summa also lag eine Arbeit von 52930 mkg vor, die durchschnittlich in 70 Minuten geleistet wurde.

Ich kam nun zu folgenden interessanten Zahlen:

Von 172 Ersteigungen war 28mal = 16,3 pCt. der Blutdruck vor- und nachher gleich, 68 Mal = 39,5 pCt. wies er nachher eine Steigerung, 76 Mal = 44,2 pCt. eine Erniedrigung auf. Die höchste Differenz von 40 mm zwischen vor und nachher fand sich nur je einmal als Steigerung bezl. Erniedrigung. Im Mittel betrug der Blutdruck vorher 103,3 mm, nachher 103,1 mm. Bei 6 Personen ergaben sämmtliche Messungen (6) gleichen Blutdruck vor wie nachher, bei 18 (29 Messungen) zeigte sich stets eine Steigerung, bei 18 (47 Messungen) immer eine Erniedrigung und bei den übrigen 32 zeigte sich ein abwechselndes Verhalten, bald also ein Steigen, bald ein Sinken.

Nächstdem beobachtete ich den Einfluss eines 2—3 stündigen Exerzirens; zum Schluss musste auch hier bei einer Weglänge von 1100 m eine Steigerung von etwa 100 m, der Höhenunterschied zwischen Exerzirplatz und Burg, überwunden werden. Es ergaben von 39 Messungen (25 Soldaten) 7 = 18 pCt. unveränderten, 5 = 12,8 pCt erhöhten, 27 = 69,2 pCt. erniedrigten Blutdruck. Die höchste Differenz von 25 mm wurde nur je einmal als Erniedrigung gesehen. Im Durchschnitt betrug der Blutdruck vor dem Exerziren 106,1 mm, nach demselben 98,8 mm.



Bei 5 Personen ergaben alle Messungen (5) gleiches Verhalten vor und nachher, bei 13 (18 Messungen) war stets eine Erniedrigung, bei den übrigen 7 (16 Messungen) ein abwechselndes Verhalten zu constatiren.

Vergleicht man diese beiden Tabellen (I. Bergbesteigung, II. Exerziren), so fällt auf, dass in der ersten der Blutdruck vor und nachher nur unmerklich (0,2 mm), in der zweiten hingegen um 7,3 mm differirt, in beiden Fällen aber im Sinne einer stattgehabten Erniedrigung.

Hierfür glaube ich eine ungezwungene Erklärung geben zu können. Ein sehr erheblicher Unterschied liegt zwischen den Arbeitsleistungen der beiden Versuchsreihen nach meiner Schätzung nicht vor, wenn man erwägt, dass in immerhin lästiger Kleidung und mit leichtem Gepäck exerzirt wurde. Nun wurden aber in Tabelle I vor Ersteigung der Burg fast stets Flüssigkeiten aufgenommen, wobei es sich meist um 4—6 Glas (1—1$^1/_2$ l) Bier handelte, eine Menge, die nach Angabe früherer Forscher (29) stets eine Blutdruckerhöhung bewirkt; ohne diese wäre wohl eine ähnliche Erniedrigung eingetreten, wie in Tabelle II. Bemerkenswerth ist, dass trotz des Genusses alkoholischen Getränks keine Erhöhung des Blutdrucks zu verzeichnen ist. An dieser Stelle möchte ich bemerken, dass sich meine Betrachtungen stets auf den Gesammtdurchschnitt aus sämmtlichen Versuchen beziehen, und ausdrücklich betonen, dass Fälle, in welchen der Blutdruck trotz der Flüssigkeitsaufnahme sich erheblich nach oben oder unten hin verändert hatte, wiederholt vorkamen.

Da ich den Flüssigkeitsgenuss nicht verhindern konnte und infolge dessen getrübte Resultate zunächst befürchtete, machte ich an mir selbst 45 Controllversuche, wobei ich die Arbeitsleistung der Tabelle I, meist vielleicht eine etwas grössere, verrichtete.

3 Mal = 6,7 pCt. änderte sich mein Blutdruck nicht, 4 Mal = 8,9 pCt. war er nachher gestiegen, 38 Mal = 84,4 pCt. gesunken. In den 4 Fällen, wo sich eine Steigerung zeigte, hatte ich jedesmal unterwegs $^1/_2$ l Wein bezl. Bier getrunken; sonst enthielt ich mich stets jeglichen Getränks. Durchschnittlich betrug der Blutdruck vorher 107,2 mm, nachher 96,9 mm. Die Drucksteigerung überschritt nie 10 mm; die Erniedrigung erreichte einmal 30 mm, 4 × 25 mm; sonst war sie immer kleiner.

In dieser Versuchsreihe III war also nach beendeter Arbeit der Blutdruck um durchschnittlich 10,3 mm gefallen, ein Ergebniss, welches dem Resultat aus Tabelle II entspricht und meine Behauptung, dass die nur minimale Differenz der Reihe I auf Rechnung der Flüssigkeitsaufnahme zu setzen ist, stützt.

Was nun die Beziehungen zwischen Blutdruck und Pulsfrequenz anbetrifft, so äussert sich schon Tigerstedt (59) auf Grund physiologischer Experimente dahin, dass man eine bestimmte Relation zwischen Blutdruck und Pulsfrequenz nicht aufstellen könne, eine Annahme, der



auch Hensen (21) im allgemeinen bestimmt, wobei er jedoch gerade die uns interessirenden Fälle ausnimmt, indem er bei erhöhter Arbeitsleistung ein gewisses regelmässiges Verhalten zwischen Blutdrucksteigerung und erhöhter Pulsfrequenz anerkennt.

Ich zählte in allen Fällen den Puls. In Tabelle I (Bergsteigen) betrug er durchschnittlich vorher 83, nachher 105, (Zunahme 30,1 pCt.), in Tab. II (Exerz.) 78 vorher, 86 nachher (+ 10,3 pCt.), in Tab. III (Bergsteigen) 73 bezl. 79 (+ 8,3 pCt.). In Tab. I nahm also der Puls um 22 Schläge zu, der Blutdruck um 0,2 mm ab, in Tab. II vermehrte sich der Puls um 8 Schläge, während der Blutdruck sich um 7,3 mm verminderte, und in Tab. III erfolgte bei einer Pulssteigerung um 6 Schläge Blutdruckerniedrigung um 10,1 mm. Dennoch vermag ich im einzelnen keinerlei feste Beziehung zwischen Puls und Blutdruck zu erkennen, da Puls und Blutdruckcurven vielfach ohne Regel durcheinander laufen. Die sehr beträchtliche Pulszunahme in Tab. I möchte ich zum Theil gleichfalls auf den Biergenuss zurückführen.

Fernerhin maass ich in 30 Fällen von Bergbesteigung sowohl vor wie gleich nachher und $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden nach der Rückkehr nochmals sorgfältig die Temperatur. Diese betrug im Durchschnitt (gemessen in ano) vorher 37,3°, gleich nachher 38,1°, $^1/_2$ Stunde nach Rückkehr 37,2°. Ebenso wie die Temperatur, so hatte auch der Blutdruck $^1/_2$—$^3/_4$ Stunden nach der Rückkehr seinen gewöhnlichen Stand erreicht. Nur 2 mal war die Temperatur gleich nach dem Marsch auf 38,6° gestiegen, sonst war sie immer geringer. Auch für Blutdruck und Temperatur vermag ich aus meinen Aufzeichnungen keine feste Relation herauszulesen. Nur kann man sagen, dass unser Körper am Blutdruck mit ähnlicher Zähigkeit wie an seiner Temperatur festhält, während die Pulszahl erheblich variiren kann. Uebereinstimmend für alle Fälle sah ich unmittelbar nach der Arbeit eine meist nicht unbeträchtliche Verstärkung des Spitzenstosses.

Desgleichen schien mir die Herzdämpfung recht häufig nach geleisteter Arbeit vergrössert. Eine Zunahme der Herzverbreiterung um mehr als 1—$1^1/_2$ cm sah ich in keinem der hieraufhin beobachteten Fälle. Leider konnte ich die Percussion nicht systematisch durchführen. Als Ursache der festgestellten Dilatationen möchte ich in diesen Fällen die durch Körperarbeit verursachte Vermehrung der Ventrikelcapazität, nicht etwa eine durch leichte Beweglichkeit des Herzens herbeigeführte Lageveränderung [Hoffmann (60), Determann (61)] ansehen. Sind auch meine hierauf gerichteten Beobachtungen unmaassgeblich, weil nicht constant durchgeführt, so schienen sie mir doch erwähnenswerth.

Aus meinen Blutdruckmessungen geht nun hervor, dass dauernde Arbeitsleistung den Blutdruck sicher nicht erhöht, vielmehr die Tendenz hat, ihn zu erniedrigen, zum Mindesten aber ihn auf gleicher Höhe zu



halten. Sie stehen hiermit anscheinend in einem Gegensatz zu den Beobachtungen Oertel's (1), aber, was mir sehr bedeutsam scheint, in Uebereinstimmung mit den Versuchen an Thieren.

So zeigte nach Marey (62) ein in die Carotis des Pferdes eingesetztes Manometer nach 10 Minuten langem Lauf 102 mm Blutdruck, gegen vorher eine Verminderung um 6 mm. Kaufmann (63) fand während des Kauaktes eine Herabsetzung des Blutdruckes in der Arterie des Masseters und beim Laufen meist auch des Drucks in der Aorta. Beim langsamen Gehen auf einer schiefen Ebene war das Verhalten des Druckes bei verschiedenen Pferden verschieden. Bei dem einen fand sich eine bedeutende, bei den anderen eine geringe Herabsetzung, und bei manchen waren überhaupt keine Veränderungen zu constatiren. Bei angestrengter Thätigkeit zeigten dagegen alle Pferde eine bedeutende Verminderung des Blutdrucks. Zuntz (64) liess Pferde berauf steigen und sah, dass gleich mit Beginn dieser Arbeit der Blutdruck herunterging und während der ganzen Dauer niedriger blieb als in der Ruhe. Von 9 längeren Beobachtungen war der mittlere Druck in der Ruhe 155 mm, in 10 Arbeitsversuchen 143 mm. Und sollte der Widerspruch zwischen Oertel's (1) und meinen Resultaten nicht nur ein scheinbarer sein? Tschlenoff, dessen schon erwähntem Aufsatz (52) ich auch den Hinweis auf die Thierversuche entnommen habe, scheint mir mit grossem Recht darauf hinzudeuten, dass man mit dem v. Basch'schen Apparat, den Oertel benutzte, in Folge der nach Arbeit besonders beträchtlichen pulsatorischen Druckschwankung leicht zu grosse Resultate erhält, in dem dieses Instrument besonders geeignet ist, das systolische Maximum anzuzeigen. So liess Tschlenoff Arbeiten von 9000 mkg in 12 Minuten verrichten, wobei er zwar meist eine Erhöhung fand, welche aber, nach Mosso gemessen, sich kleiner erwies als nach v. Basch. Und in der That, wenn ich Oertel's Versuche vom 23. und 28. August und vom 5. und 11. September, wo er ausdrücklich für seine Messungen das Mittel aus systolischem Maximum und Minimum zieht, heraushebe, so bleibt hier nur noch eine Druckerhöhung von 3, 4, 11 und 19 mm übrig. Beiläufig sei bemerkt, dass auch Tschlenoff (52) in einem Fall mittelst des Hürthle-schen Instrument ein deutliches Sinken, in 4 anderen sowohl mit dem Mosso'schen wie Basch'schen Instrument nur eine minimale Erhöhung nach körperlicher Arbeit demonstriren konnte.

Ausser den sehr maassgeblichen Thierversuchen spricht für die Richtigkeit meiner Versuche, wonach körperliche Arbeit den Blutdruck erniedrigt, folgende Erwägung. Während der Thätigkeit leistet das Herz 4—6, ja 13 mal soviel Arbeit in Folge des vergrösserten Schlagvolumens als im Zustand der Ruhe. Von dieser Arbeit entfallen nur etwa 7 pCt. auf die Bewegung der Blutmenge, der Rest auf die Ueberwindung des im Gefässgebiet herrschenden Widerstandes (64).



Würde sich nun wirklich im Zustand der Thätigkeit der Blutdruck noch vermehren, so müsste die schon ohnehin durch das vergrösserte Schlagvolumen erheblich beeinflusste Herzthätigkeit eine weitere Steigerung erfahren, ein Zustand, der in den sonst ökonomisch angelegten Haushalt unseres Körpers schlecht hineinpassen würde.

Für die Richtigkeit meiner Beobachtungen sprechen ferner die zahlreichen, alle auf eine Abnahme des Gefässtumors nach Muskelarbeit hinweisenden sphygmographischen Curven. Sehr zustreffend deutet Tschlenoff (52) darauf hin, dass die Curven und die zugleich beobachtete Blutdrucksteigerung physiologische Widersprüche sind, insofern der Gefässtonus nichts anderes als die Arterienspannung und letztere den Blutdruck innerhalb der Gefässe darstellt.

Ich denke mir das Verhalten des Blutdrucks unter dem Einfluss von Muskelarbeit etwa folgendermaassen: Sobald an das Herz bei körperlicher Arbeit erhöhte Anforderungen gestellt werden, haben die peripheren arteriellen Gefässe, besonders die kleinen Arterien und Capillaren der Skelettmuskeln das Bestreben, sich zu erweitern, eine Erscheinung, die sich ja deutlich durch intensive Röthung der arbeitenden Theile documentirt. Die Ursache für diese Erweiterung ist in reflectorischen Einflüssen, vielleicht in der plötzlich einströmenden grösseren Blutmenge; zu suchen. Durch diese arterielle Gefässerweiterung findet die grössere Blutmenge so hinreichend Platz in der Gefässbahn, dass es nicht nur zu keiner Blutdrucksteigerung, sondern vielmehr zu einer Erniedrigung kommt, womit dem ohnedies durch Bewegung grösserer Blutmengen erheblich angestrengten Herzmuskel eine Erleichterung geschaffen wird.

Auch Oertel (1) stellte den Satz auf, dass „die Zunahme des Blutdrucks durch die Abnahme des Tonus der Gefässwand und die Erweiterung der Arterien compensirt wird“.

Hiermit giebt er also eine Compensation der Herzarbeit zu, allerdings nur eine relative, da bei seinen Versuchen der Druck gleichwohl hoch bleibt, während ich auf Grund meiner Messungen, das Bestreben, dem Herzen eine Erleichterung durch Verminderung der Widerstände zu schaffen, als ein so weitgehendes ansehen muss, dass der Blutdruck hierbei sogar eine Erniedrigung erleidet.

Vom Eintreten dieses die Gefässe erweiternden Reflexes hängt es demnach ab, ob der Blutdruck bei körperlicher Arbeit sinkt oder steigt. Hiermit wäre auch die übereinstimmend gemachte Beobachtung, dass der ohnedies hohe Blutdruck der Arteriosklerotiker nach Körperarbeit ausserordentlich steigt, erklärt, indem der die Arterien erweiternde Reflex in den starren Wandungen wirkungslos verlaufen muss. Im Allgemeinen harren die genaueren Bedingungen, wann dieser Reflex in Function tritt, wann und durch welche Einflüsse er ausgelöst wird, wann er nur ungenügend, wann überhaupt nicht wirkt, noch der Aufklärung. Nur soviel scheint

mir auf Grund der von Maximowitsch und Rieder, sowie von Anderen gemachten Beobachtung, wonach ungewohnte Arbeit mehr als gewohnte den Blutdruck steigert, festzustehen, dass sich dieser gefässerweiternde Reflex um so pünktlicher einstellt, je mehr es sich um eine, unserem Körper gewohnte Arbeit handelt.

Dieses beweisen auch die von Oertel (1) angeführten 4 Ersteigungen der Spinzinghöhe, zwischen denen noch eine Anzahl nicht näher erwähnter, trainirender Partieen liegen. Während bei der ersten Besteigung der Blutdruck sich um 43 mm erhöht, sinkt diese Erhöhung bei der zweiten schon auf 12, bei der dritten auf 11 mm und beträgt bei der vierten nur noch 4 mm. „Suchen wir, sagt Oertel, nach einer Erklärung für diese Erscheinung, so kann sie nur in der rasch eintretenden Erweiterung der Arterien liegen, in welchen das vom Herzen aus zuströmende Blut leichter aufgenommen wird und abfliessen kann. Dann aber hat sich zweifellos durch das länger fortgesetzte Steigen eine anhaltende Erweiterung der Gefässe ausgebildet, d. h. der durch das vasomotorische Centrum unterhaltene Gefässtonus wurde andauernd herabgesetzt und die Gefässe fassten von Anfang an mehr Blut."

Beides, sowohl die rasch eintretende Erweiterung der Gefässe, wie die von Oertel angenommenen, nach meiner Ansicht allerdings experimentell nicht bewiesene „anhaltende" Erweiterung der Gefässe sind Erscheinungen von regulatorischer Bedeutung, die sich in unserem Körper unter dem Einfluss anhaltender und gewohnter Muskelarbeit ausbilden.

Hiermit erkläre ich mir auch die Zunahme des Blutdrucks, welche fast alle Forscher selbst nach Abzug der auf Rechnung des meist benutzten v. Basch'schen Instruments zu setzenden und früher schon besprochenen Fehlerquellen gefunden haben; es handelte sich eben bei diesen am Ergostaten oder durch forcirtes Treppensteigen oder Hanteln u. s. w. geleisteten Anstrengungen um Arbeiten, die dem betreffenden Organismus fremd waren und an die sich zu gewöhnen er wegen der Kürze ihrer Dauer keine Zeit fand, und in einzelnen Fällen wegen ihrer beträchtlichen Grösse vielleicht nie gefunden hätte.

Meine Versuche haben mich also zu dem Resultat geleitet, dass länger dauernde körperliche Arbeit den Blutdruck nicht, wie bisher in Ermangelung genügender Experimente angenommen wurde, steigert, sondern ihn vielmehr erniedrigt, oder zum wenigsten auf der gleichen Höhe hält. Fest steht dieses Verhalten für gesunde junge Leute und zunächst für Arbeiten, die 50—60000 mkg in 70—80 Minuten nicht überschreiten. Ob darüber hinaus andere Verhältnisse obwalten, müssen weitere Versuche entscheiden.

Meine Beobachtungen entsprechen Verhältnissen, wie man sie vom theoretischen Standpunkt aus als sehr zweckmässige für unseren Körper halten könnte, und sie finden ausser einigen gleichen Feststellungen



früherer Beobachter eine starke Stütze in ihrer Congruenz mit den Thierversuchen.

Literatur.

1. Oertel, Therapie der Kreislaufstörungen. v. Ziemssen's Handbuch der allgemeinen Therapie. Bd. 4. — 2. Landois, Physiologie 1896. — 3. Einige kymographische Messungen am Menschen. Wiener medicin. Jahrbücher. Wien 1883. — 4. Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig 1875. — 5. Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1875. S. 79. — 6. Marey, Traveaux du Laboratoire etc. 1876. — 7. Waldenburg, Die Messung des Pulses und des Blutdrucks am Menschen. Berlin 1880. — 8. Vierordt, Die Lehre vom Arterienpuls in gesunden und kranken Zuständen. Braunschweig 1855. — 9. v. Basch, Ueber die Messung des Blutdrucks am Menschen. Zeitschr. f. klin. Medicin. 1881. — 10. Hürthle, Deutsche med. Wochenschr. 1896. No. 32. — 11. v. Frey, Festschrift für B. Schmidt. Leipzig 1896. — 12. Hill, Lancet 1898. S. 282. — 13. Riva Rocci, La technica del sfigmomanometria. Gazetta medica d. Torino 1897. — 14. Gärtner, Ueber einen neuen Blutdruckmesser. Münchener med. Wochenschr. 1899. — Ueber das Tonometer. Münchener med. Wochenschr. 1900. No. 35. — 15. Faivre, Gazette médicale. XXVI. 1856. p. 727. — 16. Albert, Medic. Jahrbücher. Herausgegeben von der K. K. Gesellschaft der Aerzte. Jahrg. 1883. S. 249. — 17. v. Basch, Das Sphygmomanometer und seine Verwendung in der Praxis. Berliner klin. Wochenschr. 1887. — 18. Schapiro, Jahresbericht der Anatomie und Physiologie. 1881. — 19. Friedmann, Wiener med. Jahrbücher. 1882. — 20. Kluge, Die Messung des Blutdrucks am Menschen mit Hülfe des v. Basch'schen Sphygmomanometers. Inaug.-Diss. Kiel 1893. — 21. Hensen, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Blutdrucks. Archiv f. klin. Med. 1890. — 22. Weiss, Blutdruckmessungen mit dem Gärtnerschen Tonometer. Münchener med. Wochenschrift. 1900. No. 3 und 4. — 23. Jellinek, Ueber den Blutdruck des gesunden Menschen. Zeitschrift f. klin. Med. 1900. — 24. Pilcz, Ueber einige Ergebnisse von Blutdruckmessungen bei Geisteskranken. Wiener klin. Wochenschrift. 1900. — 25. Schüle, Ueber Blutdruckmessungen mit dem Tonometer von Gärtner. Berl. klin. Wochenschr. XXXVII. 33. 1900. — 26. v. Schultén, Albert, Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 32. — 27. Arnheim, Ueber das Verhalten des Wärmeverlustes u. s. w. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 5. — 28. Zadek, Die Messung des Blutdrucks am Menschen. Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 2. — 29. v. Maximowitsch u. Rieder, Untersuchungen über die durch Muskelarbeit und Flüssigkeitsaufnahme bedingten Blutdruckschwankungen. Archiv f. klin. Med. Bd. 46. 1890. — 30. Blumberg, Pflüger's Archiv. Bd. 37. — 31. Wagner, Pflüger's Archiv. Bd. 39. — 32. Schmidt, Beiträge zur Kenntniss der Herzneurosen. Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 16. — 33. Riegel, Ueber die Bedeutung der Pulsuntersuchung. Volkmann's Sammlung. 144 bis 145. — 34. Wetzel, Ueber den Blutdruck im Fieber. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 5. — 35. Mosen, Ueber das Verhalten des Blutdrucks im Fieber. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 52. — 36. Christeller, Ueber Blutdruckmessungen am Menschen unter pathologischen Verhältnissen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 3. — 37. v. Basch, Einige Ergebnisse der Blutdruckmessungen am Gesunden und Kranken. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 3. — 38. Vgl. Deutsche med. Wochenschr. 1879. No. 40, 48, 49, 52. 1880. No. 13. — 39. v. Noorden, Centralblatt für die ges. Medicin.



1885. — 40. **Maragliano**, Zeitschrift für klinische Medicin Bd. VII. — 41. **Schweinburg**, Wiener med. Presse. 1884. — 42. **Lehmann**, Blutdruck nach Bädern. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. VI. 1883. — **Schweinburg** und **Pollak**, Sitzbäder, Winternitz. Klinische Studien aus der allgemeinen Wiener Poliklinik. 1887. — 44. **Jakinosch**, Ueber die Wirkung warmer Bäder. Wratsch 1882. — 45. **Grefberg**, Einfluss des warmen Bades auf den Blutdruck und die Harnsecretion. Zeitschr. f. klin. Med. 1882. — 46. **Kaufmann** und **de Bary**, Ueber die Einwirkung Priessnitz'scher Einwickelungen auf den Blutdruck bei croupöser Pneumonie und diffuser Nephritis. Berliner klin. Wochenschrift. 1888. No. 28. — 47. **Scholkowsky**, Zur Frage der Wirkung heisser Fussbäder. Wratsch 1882. — 48. **Schott**, Zur Therapie der chronischen Herzkrankheiten. Berliner klin. Wochenschr. 1845. — 49. **Quincke**, Zeitschr. f. ärztliche Polytechnik. V. Jahrg. 1883. S. 147. — 50. **Lazarus** und **Schiomunski**, Ueber die Wirkung des Aufenthaltes in verdünnter Luft auf den Blutdruck. Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. VII. 1883. — 51. **Waldenburg**, Die pneumatische Behandlung der Respirations- und Circulationskrankheiten. II. Aufl. 1880. S. 574. — 52. **Tchlenoff**, Ueber die Beeinflussung des Blutdrucks durch hydriatische Proceduren etc. Zeitschr. f. diät. u. physik. Therapie. Bd. 1. 1898. — 53. **Schott**, Ueber das Verhalten des Blutdrucks bei der Behandlung chronischer Herzkrankheiten. Deutsche med. Wochenschr. 1901. No. 22 u. 23. — 54. **Gorbatscheff**, Wratsch No. 39. — 55. **Grebener** u. **Grünbaum**, Ueber die Beziehungen der Muskelarbeit zum Blutdruck. Wiener medicin. Presse. XL. 49. 1899. — 56. **Edgecombe, Wilfrid**, The effect of baths, massage and exercise on the blood pressure. Lancet June 10. 1899. — 57. **Zuntz** und **Schumburg**, Physiologie des Marsches. Bibliothek v. Coler. Band VI. — 58. **Zuntz**, Archiv für Anatomie und Physiologie. 1890. S. 371. Ueber die Leistungen der menschlichen Muskulatur als Arbeitsmaschine. Naturw. Rundschau. 1890. 37. — 59. **Tigerstedt**, Physiologie des Kreislaufs. S. 355. — 60. **Hoffmann**, Acute Herzdilatation und Cor mobile. Deutsche med. Wochenschr. 1900. No. 19. — 61. **Determann**, Ueber die Beweglichkeit des Herzens bei Lageveränderung des Körpers. Deutsche med. Wochenschr. 1900. No. 15. — 62. **Marey**, Circulation du sang. Paris 1881. 2. Aufl. — 63. **Kaufmann**, Recherches expérim. sur la circulation du sang etc. Arch. de physiologie. 1892. — 64. **Zuntz**, angef. bei **B. Lewy**, Die Arbeit des gesunden und kranken Herzens. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 31. 1897.



XIX.

Aus der medicinischen Klinik der Königlichen Universität Würzburg.
(Vorstand: Geh.-Rath von Leube.)

Ueber den Einfluss von Nährklystieren auf die Peristaltik und Secretion im Magendarmcanal.

Von

Dr. **Otto Loewe.**

Unter den Indicationen zur Ernährung des Kranken vom Mastdarm aus stehen neben dem Verschluss der Zuführungswege von oben diejenigen Krankheitsformen im Vordergrund des ärztlichen Interesses, bei denen durch die rectale Speiseeinfuhr die höher gelegenen Theile des Intestinaltractus entlastet oder gänzlich vom Verdauungs- und Assimilationsgeschäft befreit werden sollen. Zu ihnen gehören in erster Linie die Blutungen, Geschwüre und Abscessbildungen des Gastrointestinaltractus, und zwar dominiren hier speciell drei Erkrankungen, bei denen es nahe liegt, die natürliche Nahrungszufuhr mit der Ernährung per clysma zu vertauschen, nämlich das blutende oder zur Blutung neigende Magengeschwür, der Typhus in der dritten Woche wegen der Gefahr der Perforation und der Darmblutung, ferner die durch ihre räthselhaft zunehmende Häufigkeit immer actueller werdenden Entzündungen der Ileocoecalgegend. Das gleiche Interesse, allerdings nur für den Chirurgen, hat die extrabuccale Ernährung nach operativen Eingriffen an Magen und Darm, wenn auch postoperative Nachblutungen zu den seltneren Complicationen dieser Operationen gehören. Noch seltener pflegt das schwer zu erklärende Blutbrechen nach intraabdominalen Eingriffen zu sein, aber dennoch hat erst in der allerletzten Zeit R. Purres über elf Fälle von Hämatemesis postoperativa nach Laparotomien wegen Hernien, Tumoren, Nieren- und Gallensteinen berichtet, von denen sieben tötlich verliefen, vier unter strenger Ernährung vom Rectum aus gerettet wurden. Einige andere, seltnere Ereignisse, bei denen der Innere Mediciner die Nahrungszufuhr per clysma in Erwägung ziehen wird, sind Blutungen nach Traumen und Verätzungen, nach Bersten varicöser Gefässbildungen bei Pfortaderstauung und von kleinsten Aneurysmen bei Arteriosklerose. Schliesslich verdienen auch die Blutungen Erwähnung, die bei den verschiedenen Formen der Bluterkrankung und hämorrhagischen Diathese, wie Leu-



kämie, Pseudoleukämie, perniciöser Anämie, Hämophilie, Werlhof'scher Blutfleckenkrankheit und Scorbut zur Beobachtung kommen, ferner die seltenen Arrosionen tuberculöser Darmgeschwüre, während durch Thrombose und Embolie der Mesenterialgefässe bedingte Hämorrhagien dieser, wie jeder anderen Therapie ausser der bisher wenigstens einmal erfolgreichen chirurgischen selbstverständlich spotten.

Von den genannten Indicationen scheint sich nur die eine, bei blutendem Magengeschwür unter allen Umständen extrabuccal zu ernähren, der ungetheilten Zustimmung aller competenten Autoren zu erfreuen. (v. Leube, Boas, Ewald, v. Noorden und zahlreiche andere.) Dass Darmerkrankungen eine gleiche Behandlung erheischen können, wird entweder nicht oder auch als fakultative Methode erwähnt, ja diese Frage scheint bisher das Nachdenken zahlreicher Bearbeiter dieses Gebietes so wenig angeregt zu haben, dass z. B. H. Schlesinger in einer speciell den Indicationen der Rectalernährung gewidmeten Arbeit der letztgenannten Krankheiten überhaupt nicht Erwähnung thut. Diese Unterlassung beruht jedenfalls auf der aprioristischen Annahme, dass eine rectale Stoffzufuhr die Peristaltik des ganzen Darmes in Erregung setze, während die Autoren, die auch hier eine rectale Ernährung ins Werk setzen, von der Auffassung auszugehen scheinen, dass das Klystier nicht über die unteren Darmabschnitte vordringe und nur ihrer resorptiven Thätigkeit überlassen bleibe. Nur so ist es zu verstehen, dass z. B. Sahli den Perityphlitiskranken jede Aufnahme per os verbietet und sie ausschliesslich auf rectalem Wege ernährt. Er scheint also anzunehmen, dass das Klystier und die von diesem ausgelösten peristaltischen Bewegungen nicht einmal bis zur Ileocoecalklappe vordringen.

Die Ernährung vom Mastdarm aus ist also bei allen den eingangs genannten Krankheiten eine reine Erfahrungstherapie, es fehlt ihr bisher jede theoretisch-experimentelle Grundlage. Eine Arbeit, die den Versuch macht, ihr diese Stütze zu geben, müsste logischer Weise folgende Fragen beantworten.

I. Erregen Darmklystiere makroskopisch sichtbare peristaltische oder antiperistaltische Bewegung?

II. Erregen Darmklystiere Secretion der Verdauungsdrüsen?

III. Hat die Zusammensetzung der Klystiere Einfluss auf Peristaltik und Secretion?

Dazu kommen noch zwei Punkte, die als Unterabtheilung den Punkten I und III anzugliedern wären.

I a. Existirt eine nicht makroskopisch sichtbare Antiperistaltik im Sinne Grützner's?

III a. Kann die Peristaltik und Secretion durch arzneiliche Zusätze zu den Klystieren beeinflusst werden?



Die Lösung aller dieser Fragen würde eine sehr lange Zeitdauer in Anspruch nehmen und zahllose vivisectorische Versuche erfordern. Die vorliegende Arbeit kann nur vorläufige Resultate geben und wird im wesentlichen den ersten Punkt berücksichtigen.

Um die Beeinflussung, respective Entstehung von Magendarmbewegungen durch Nährklystiere zu studiren, giebt es eine ganze Anzahl von Methoden. Ihnen allen ist die Forderung gemeinsam, dass der Intestinaltractus im wesentlichen leer von Speisen und Koth sein muss, dass also die Versuchspersonen oder -Thiere längere Zeit gehungert haben müssen. Daraus ergiebt sich von vorn herein, dass Versuche am Menschen in grösserem Maassstab ausgeschlossen sind. Die primitivste Methode ist die Beobachtung der Darmbewegung durch die rasirte Haut ohne Verletzung der Bauchdecken, die zuerst von Pal in Anwendung gezogen worden ist. Jedoch entgehen bei ihr einerseits alle Feinheiten der Darmbewegung, andererseits ist sie in der Regel nur an Kaninchen anwendbar, deren langer, mit Pflanzenfasern vollgepfropfter Darm nur durch wochenlanges Hungern, dem die Thiere gewöhnlich zum Opfer fallen, zu entleeren ist, abgesehen davon, dass die an dem zarten Organ des Pflanzenfressers gewonnenen Resultate durchaus nicht so ohne weiteres auf den muskulösen Darm des Fleischfressers übertragen werden können (Grützner).

Eine zweite Art der Versuchsanordnung, ebenfalls ohne Eröffnung der Bauchhöhle, die dazu den Vorzug hat, eventuell beim Menschen anwendbar zu sein, ist die von Melliot inaugurirte, von Einhorn, Reichmann, Renvers, Küttner und Jakobsohn zum Zwecke der Diagnose pathologischer Magenzustände fortgebildete Magendurchleuchtung mittels einer in den Magen eingeführten Edisonlampe. Sie wurde bereits im Jahre 1867 angewandt, hat aber in der langen Zeit wenig positive Resultate geliefert und auch die Versuche, die Meltzing zum Zwecke des Studiums normaler Magenverhältnisse mit ihr angestellt hat, beweisen, dass sie wohl Aufschlüsse über die Magengrösse und Lagerung zu geben vermag, bei der Erforschung der normalen Peristaltik aber ganz im Stiche lassen muss, da die in den Magen eingeführte Lampe durch ihren Wärmereiz zweifellos nicht indifferent ist, und das mit Luft oder Wasser aufgeblähte Organ eine Fehlerquelle schlimmster Art darstellen würde.

Aus diesem Grunde lässt sich auch die von Cannon und anderen ausgedachte Nutzbarmachung der Röntgenstrahlen für die Feststellung der motorischen Function des Magendarmcanals bei der Verdauung nicht verwenden. Denn so aussichtsreich dieser Gedanke bei normalen Verhältnissen zu sein scheint, und zu so schönen Resultaten er dort bereits geführt hat, für unsere Zwecke ist er nicht verwerthbar, da höchstens die mit einem Gemisch aus Fleisch und dem für X-Strahlen undurch-



dringlichen Wismuthoxyd prall gefüllten Därme auf dem Schirm ein Schattenspiel erkennen lassen.

Nicht ganz ohne Fremdkörperreiz geht es auch bei Einhorn's genial concipirten Gastrokinesographen ab, der indess wohl so gering ist, dass er kaum zu Einwänden Anlass geben könnte. Das Instrument besteht aus einer in den Magen eingeführten Metallhohlkugel, in der sich eine frei bewegliche kleinere Kugel befindet. Diese wird durch die Magenbewegung ins Rollen gebracht und dadurch wird der Contact zwischen den Drähten einer elektrischen Leitung hergestellt, die ihrerseits mit einem dem Morse'schen Telegraphen ähnelnden Apparat in Verbindung steht, auf dessen Papierstreifen sich die Magenbewegungen als Punkte und Striche registriren. Leider stand der complicirte Apparat für die Versuche nicht zur Verfügung.

Diesen Experimenten am intacten Thier und Menschen stehen die beiden folgenden Methoden gegenüber, bei denen eine mehr oder weniger ausgedehnte Eröffnung der Leibeshöhle erforderlich ist. Der Autor der einen, Ducceschi, legt den Thieren eine Magenfistel an und führt durch sie einen Gummiballon ein, der mit einem Registrirapparat verbunden ist. Verwandt mit dieser Methode ist eine Versuchsanordnung Ewald's, der bei einer Patientin mit Magenfistel durch eine dieselbe verschliessende, durchbohrte Pelotte eine schaufelförmig zugeschnittene Gänsefeder in den Magen einführte, die auf der eingegossenen Flüssigkeit schwamm und ihre Bewegungen auf einem Registrirapparat aufschrieb. Für den vorliegenden Zweck könnte man verschiedenen Thieren in verschiedenen Höhen des Gastrointestinaltractus solche Fisteln anlegen und dadurch graphisch die peristaltische Unruhe eines jeden beliebigen Punktes, so besonders die der Ileocoecalgegend festlegen.

Nimmt man jedoch einmal vivisectorische Eingriffe am Thier vor, so bedient man sich viel bequemer im Gegensatz zu den immerhin nicht ganz leichten Fisteloperationen der einfacheren und zugleich viel universaleren Methode von Sanders und Braam-Houckgeest, die auch Nothnagel zu seinen fundamentalen Arbeiten über Peristaltik und Antiperistaltik gewählt hat.

Meine Versuchsanordnung war in enger Anlehnung an die Angaben von Braam-Houckgeest die folgende:

In einen länglichen Blechkasten, genügend gross, um eine auf einem Spannbrett ausgespannte Katze aufzunehmen, werden 65 Liter Wasser gefüllt, denen ca. 450 g Kochsalz zugesetzt sind, so dass eine physiologische NaCl-Lösung entsteht. Das Gefäss wird durch untergegestellte Gasflammen auf 37—38° erhitzt und während der ganzen Versuchsdauer genau auf der gleichen Temperatur erhalten. Das Versuchsthier wird narkotisirt, auf ein Spannbrett gebunden; ausserhalb des Wassers wird die Haut durchtrennt und zurückpräparirt, sowie die Blutung

vollständig gestillt. Auf die exacteste Blutstillung ist zu achten, da die geringste Nachblutung das Wasser undurchsichtig macht und die Beobachtung hindert. Dann wird das Thier in das Bad gebracht und zwar so, dass der Wasserspiegel bis etwa zur Brust des schräg aufgestellten Thieres reicht. Die Bauchmuskulatur wird unter Wasser durch einen vom Processus ensiformis bis zur Symphyse reichenden Schnitt durchtrennt, der Magen mit Hilfe des Netzes aus dem ihn verdeckenden Hypochondrium hervorgezogen und durch das mit Klemmen am Spannbrett fixirte Netz festgehalten. Die Därme werden vorsichtig etwas entwirrt und besonders die Ileocoecalgegend den Blicken freigelegt. Diese ganze Procedur geschieht so schonend, dass keine Contraction eine Alteration des Darmes verräth. Unter dem Wasserspiegel wird eine Glasplatte schwebend angebracht, damit die gasgefüllten, in die Höhe steigenden Därme nicht mit der Aussenluft in Berührung kommen und dadurch der Abkühlung, Austrocknung und sonstigen Insulten ausgesetzt sind, eine Vorsichtsmaassregel, die Jakobi den Vorschriften Braam's hinzugefügt hat.

Als Versuchsobjecte dienen am besten Katzen, da Kaninchen aus den genannten Gründen nicht brauchbar sind, daneben könnten noch Ratten oder Hunde in Frage kommen, doch sind die erstgenannten Thiere am leichtesten zu beschaffen.

Einer Schilderung der bei dieser Versuchsanordnung zu beobachtenden Phänomene muss eine Beschreibung der normalen Darmbewegung vorhergehen, denn wenn es sich darum handelt zu einer absoluten Werthmessung der rectalen Ernährung im Gegensatz zu der buccalen zu gelangen, ist es nöthig, die Intensitätsgrade der bei beiden Ernährungsarten auftretenden Darmbewegung mit einander zu vergleichen. Die naheliegende Annahme, dass bei der ersten Form der Nahrungszufuhr keine, bei der letzteren eine starke Peristaltik auftrete, ist bisher durch keinen klinischen oder experimentellen Beweis gestützt.

Die Kenntniss der normalen Darmbewegung ist noch jungen Datums. Wenn auch schon in der ersten Hälfte des 18. Jahrhunders B. Schwarzt in einer „Dissertatio de vomitu et motu intestinorum“ Untersuchungen über diesen Gegenstand niederlegte und seitdem in ununterbrochener Kette eine Anzahl der besten Physiologen, wie Magendie, Longet und vor allem Schiff, durch vivisectorische Versuche über das Wesen der Peristaltik ins Klare zu kommen suchten, so lehrt doch ein Blick in jedes ältere Lehrbuch der Physiologie, dass man nach hundertjähriger Arbeit nicht über ein Gewirr sich völlig widersprechender Behauptungen hinausgekommen war. Der grundlegende Fehler, an dem die genannten Autoren sämmtlich scheiterten, lag in der Methode; ihn ausgemerzt zu haben, ist das grosse Verdienst Sanders, dessen einfacher Versuchsanordnung unsere Kenntniss des motorischen Theiles der Darmphysiologie zu danken ist. Das Wesentliche dieser neuen Wissenschaft hat Nothnagel auf Grund zahl-



loser Thierversuche in folgenden Lehrsätzen zusammengefasst: Die normale Darmbewegung geht nach folgenden Typen vor sich.

1. „Die eigentliche peristaltische Bewegung, bei welcher eine Verengerung und Erweiterung stattfindet, die mit mässiger Schnelligkeit eine gewisse Strecke analwärts schreitet und den Inhalt in derselben Richtung fortschiebt.“

2. „Pendelnde Bewegungen, wobei ein und dasselbe Darmstück meist auf die Länge einiger Centimeter hin, abwechselnd in der einen und anderen Richtung der Längsachse ohne bemerkbare Lumenveränderung verzogen wird. Ein eigentliches Vorwärtsschieben findet dabei nicht statt, nur eine Bewegung desselben in dem bestimmten Abschnitt selbst.“

3. „Ein Bewegungstypus, der allerdings schon den Uebergang zu den pathologischen Bewegungsformen bietet, aber immerhin noch unter physiologischen Verhältnissen auftreten kann, sind die Rollbewegungen, bei denen der Inhalt eines über mehrere, bis 20 ccm sich erstreckenden Abschnitts in einer Weise fortbewegt wird, die das Bild einer sogenannten stürmischen Peristaltik veranschaulicht. In lebhafter Eile, so dass die prall gefüllte Darmpartie wie ein rasch sich drehendes Rad hinrollt, wird der Inhalt klappenwärts nach dem Cöcum fortbewegt, und zwar in einer Weise, dass die circuläre Constriction immer hinter der ausgedehnten Schlinge herläuft. Die Bewegung kommt dann urplötzlich zum Stehen, um nach einer beliebigen Pause weiter zu stürmen.“

Wichtig für die vorliegenden Versuche sind noch folgende Beobachtungen Nothnagel's:

Die relativ lebhafteste Bewegung sieht man unter physiologischen Verhältnissen am Duodenum und am Anfang des Jejunum, was sich daraus erklärt, dass, wie v. Mering nachgewiesen hat, periodisch hier der Mageninhalt ausgestossen wird und hier ausserdem die Verdauungssäfte, Galle und Pancreassaft, zufliessen. Im Cöcum, Colon und Rectum ist, auch während mehrstündiger Beobachtung vollständige Ruhe zu constatiren. Ferner behauptet Nothnagel im Gegensatz zu Braam-Houckgeest, dass alle Bewegungen durch den Darminhalt angeregt werden und dass absolut leere Darmschlingen niemals peristaltisch erregt werden, ein Satz, der die Grundlage für die ganze Ruhetherapie bei Magendarmkrankheiten abgiebt.

Die pathologischen Darmbewegungen nach Nothnagel sind folgende:

1. Die gesteigerte Peristaltik.
   a) Eine Steigerung der Rollbewegungen.
   b) Wühlende Contractionsvorgänge mit abwechselnden Pendelbewegungen und Einschnürungen.
2. Tetanische Contraction.
3. Antiperistaltik, die jedoch nur bei Einführung stärker reizender Substanzen auftritt.



Grützner betont in seiner dem gleichen Thema gewidmeten Abhandlung mit Recht, dass Nothnagel diese drei Normaltypen wesentlich von Beobachtungen des Kaninchendarms deducirt habe, „deren verhaltnissmässig viel zartere Muscularis“ ganz andere physiologische Aufgaben zu erfüllen hat, wie die „gewaltige Muskelhaut“ des Fleischfresserdarmes. Er behauptet, dass zu diesen peristaltischen Bewegungen nothwendig als Ergänzung eine antiperistaltische gehöre, und sucht dies theils durch analoge Vorgänge am Ureter, durch die Beobachtungen Busch's in dem bekannten Fall von hoher Dünndarmfistel beim Menschen, wo in den unteren Darmtheil eingeführte Substanzen in der viel höher gelegenen Oeffnung selbst Tage nachher zum Vorschein kamen, zu beweisen. Auch Milne Edwards spricht von einer Antiperistaltik des Darmes. Es ist wichtig für die Beurtheilung der in dieser Arbeit angeführten Versuche hervorzuheben, dass die Antiperistaltik keine pathologische, sondern möglicherweise eine unter die physiologischen Darmphänomene zu rechnende Erscheinung ist.

Bei der Schilderung der Versuche sind stets die Nothnagel'schen Termini angewandt.

Versuch I.

Katze von 1800 g Gewicht. Hungerzeit 60 Stunden. Erhält 12 g einer Mischung von 125 g Milch, 1 Ei, 1 g NaCl.

5,30 h. Eröffnung der Bauchhöhle unter Wasser.

5,35 h. Klystier 12 g. 10 gtt. Opiumtinctur. Das Klystier durch seine gelbe Farbe deutlich durch die Darmwand hindurch sichtbar, dringt bis etwas über die Ampulle vor.

5,38 h steht das Klystier an der Flexur lienalis.

5,50 h. Das Klystier steht in der Mitte des Quercolons[1]).

6,18 h. Klystier ist wenig weiter gerückt.

7,20 h. Valvula Bauhini ist noch nicht ganz erreicht.

Die einzelnen Contractionsringe bleiben oft eine halbe Stunde lang bestehen.

7,45 h. Antiperistaltik von der Flexura lienalis bis zur Valv. Bauhini.

7,50 h nochmals.

8 h „

8,8 h „

8,10 h leichte pendelnde Bewegungen im Dickdarm.

8,18 h. Die pendelnden Bewegungen wiederholen sich.

9 h. Nach längerer Zeit absoluter Darmruhe Tödtung des Thieres durch Herz- und Nackenstich.

Section: Im Dickdarm einige meist aus Pflanzenresten bestehende Skybala und gelber Belag der Wandung. Keine Flüssigkeit. Diese gelbe Färbung schneidet scharf mit der Valvula Bauhini ab. Jejunum ist ganz blass und leer, im Ileum etwas goldgelbe Galle, die nach oben hin reichlicher wird, besonders im Duodenum. Mehrere Nematoden und Cestoden finden sich im Dünndarm[2]). Im Magen massenhaft verschlucktes schaumiges Secret (infolge der Aethernarkose).

1) Anmerkung. Ein absteigender Schenkel fehlt dem Katzendickdarm. Der Dünndarm schliesst direct an das Quercolon an.

2) Ebenso bei allen anderen Versuchen.



Magen und Dünndarm haben sich während der $3^1/_2$ stündigen Beobachtungszeit nicht gerührt.

II. Versuch.

Hungerzeit 72 Stunden. Klystier mit 16 ccm der gleichen Mischung ohne Opium.

10,00 h. Eröffnung der Leibeshöhle unter Wasser.

10,15 h. Antiperistaltische Bewegung an der Flexura lienalis.

10,40 h. Pendelnde Bewegung an der gleichen Stelle.

Die gelbe Farbe des Klystiers reicht fast bis zur Ileocoecalklappe.

10,43 h. Tod des Thieres (Aufhören der Athmung).

10,50 h. Stärkere peristaltische und antiperistaltische Bewegung bis zur Ileocoecalgegend.

10,55 h. Pendelnde Bewegung an derselben Stelle.

10,57 h. Minimale Bewegung im Dünndarm.

11,00. Unruhe in der Ileocoecalgegend.

11,02. Leichte Antiperistaltik ebendort.

11,05. Leichte Peristaltik.

11,09. Leichte Antiperistaltik.

11,13. Antiperistaltik im mittleren Dünndarm.

11,17. Dasselbe.

Die gelbe Farbe des Klystiers ist kaum vorwärts geschritten, sie erreicht noch nicht die Valvula Bauhini.

11,22. Die Dünndarmschlingen scheinen allmälig stärker contrahirt worden zu sein.

11,40 h wird mit einem Kochsalz-Krystall (Nothnagel) die Contractionsfähigkeit des Darmes geprüft, sie ist erloschen.

Der Magen hat während des ganzen Versuches ebenso wie der Dünndarm seine Lage nicht verändert, zum Schlusse hat er sich etwas contrahirt.

Section: Beim Aufschneiden des Mastdarms und Dickdarms findet sich nur noch wenig flüssiger Klysmarückstand, etwa 4—5 ccm, daneben einige Pflanzentheile. In den unteren Partien des (Dickdarms) Dünndarms etwas Schleim und Haare[1]), etwas weiter oben vier Taenien. Das Duodenum und die dicht darunter liegenden Darmabschnitte sind durch klare, der Wand adhärirende Galle verfärbt, ebenso findet sich im Magen etwa 1 ccm unveränderte, die goldgelbe Farbe des Bilirubins aufweisende Galle.

III. Versuch.

Katze von 2500 g Gewicht. Klystier von 14 g Olivenöl, dem etwas Soda und Kochsalz zugesetzt ist. Hungerzeit 60 Stunden.

9,00 h. Eröffnung der Bauchhöhle unter Wasser.

9,5 h. Aufhören der Athmung.

9,10 h. Wenige pendelnde Bewegungen im Dünndarm.

9,15 h. Dasselbe.

9,17. Im Dickdarm kurze Antiperistaltik.

9,20 h. Starke Peristaltik im Dickdarm von der Ampulle bis zur Flexura lienalis.

9,22 h. Im Dickdarm halten die pendelnden Bewegungen an, während der Dünndarm ganz ruhig ist.

1) Anmerkung: Haare fanden sich im Darm wohl bei allen Versuchen; ihr constantes Vorkommen beweist die Unzulänglichkeit der ersten Grützner'schen Versuche, die der Autor auch zugegeben hat.



9,25 h. Pendelnde Bewegung in der Ileocoecalgegend.

9,30 h. Peristaltik im Colon descendens, besonders in der Gegend der Ampulle.

9,32 h. Spurweise sind Oeltröpfchen an der Wasseroberfläche zu sehen,

9,34 h. Leichte Peristaltik im ganzen Dickdarm und der untersten Dünndarmschlinge.

9,36 h. Im ganzen Ileum pendelnde Bewegungen, desgleichen im Colon descend.

9,38 h. Dasselbe.

Die leichten Bewegungen in Darm und Dickdarm halten die nächste Zeit mit kurzen Unterbrechungen an.

9,45 h. Der Dickdarm völlig in Ruhe.

9,51 h. Der Dünndarm ist in dauernder Bewegung, die jedoch kaum über die Mitte hinausgeht, die oberen Abschnitte liegen völlig unbeweglich.

9,54 h. Rollbewegungen im mittleren Dünndarm.

9,57 h. Dasselbe, etwas weniger stark.

9,59 h. Dasselbe. An der Valvula Bauhini schwache Antiperistaltik.

10,13 h. Seit der letzten Bemerkung absolute Ruhe des Darms, doch ist deutlich der Effect einer unmerklichen, allmäligen Contraction vorhanden, die auch an Magen und Harnblase sichtbar ist.

10,25 h Section: Im Colon sehr zahlreiche Skybala von grosser Härte, ferner ca. 6 cbcm Oel. Der Darm wird in sechs Portionen unterbunden und diese einzeln herausgenommen. In keiner Partie sind makroskopisch sichtbare Oeltröpfchen, dagegen sind unter dem Mikroskop in allen Theilen reichlich kleinste Oeltröpfchen wahrzunehmen, deren Zahl auch in Magen und Oesophagus nicht wesentlich abnimmt[1]). Daneben heben sich im mikroskopischen Bilde deutlich die opaken, unregelmässig umgrenzten Schleimpartikelchen ab.

Während des ganzen Versuches haben trotz der bedeutenden Unruhe die Darmschlingen ihre Lage zu einander kaum verändert. Die obere Hälfte des Dünndarms hat überhaupt keine Bewegung gezeigt.

IV. Versuch.

Katze von 2400 g Gewicht. Klystier von der gleichen Zusammensetzung, 15 ccm, dem aus Versehen 20 Tropfen Tct. opii zugesetzt werden.

Bei der Durchtrennung der Bauchdecken erweist sich der Drüsenkörper stark geschwollen und prall mit Milch gefüllt. Er muss daher stellenweise verletzt werden, was recht starken Blutverlust zur Folge hat.

5,53 h. Eröffnung des Peritoneums unter Wasser.

6,10 h. Man sieht an der allmäligen Blähung des vorher contrahirten Dickdarms, dass das Klystier bis zur Mitte des Colon transversum vorgeschritten ist.

6,15 h. Aufhören der Athmung.

6,23—6,26 h. Mehrmalige antiperistaltische Welle im Dickdarm.

6, 29 h. Peristaltik und Antiperistaltik im Dickdarm.

Seit 6,17 h in Intervallen mehrmalige clonische und tonische Zuckungen der Bauchmusculatur. Sie dauern etwa bis 6,30 h.

6.33 h. Peristaltik im unteren Dünndarm.

6,35 h. Antiperistaltische Rollbewegung durch den ganzen Dünndarm.

---

1) Anmerkung. Bemerkt sei, dass beim Aufschneiden der einzelnen Partien, sowie bei der Entnahme der Proben mit grösster Reinlichkeit vorgegangen wurde. Die Instrumente wurden vor jeder Manipulation mit Aether gereinigt, so dass eine Verschleppung der Oelpartikelchen ausgeschlossen erscheint.



6,37 h. Zuckungen der Bauchmusculatur, die so heftig sind, dass Magen und Darm durch sie in Bewegung gesetzt werden.

6,38 h. Rollende Bewegungen in einzelnen Dünndarmschlingen.

6,40 h. Dasselbe.

6,42 h. Der Dünndarm ist andauernd bald in wilder, bald in ruhigerer Rollbewegung. Die Bauchdecken zucken fort.

6,45 h. Darm in Ruhe.

6,47 h. Einige Darmbewegungen.

6,48 h. Einzelne Schlingen sind wieder in wildester wühlender Bewegung. Die Zuckungen der Bauchdecken sind schwächer geworden.

6,50 h. Darm in geringer, aber fast constanter Bewegung. Der Dickdarm seit längerer Zeit in Ruhe.

6,53 h. Der Darm ist fast ruhig, aber stark contrahirt. Keine Zuckungen der Bauchmuskeln mehr.

7,00 h. Der Darm liegt seit mehreren Minuten absolut unbeweglich.

7,10 h. Der Darm reagirt nicht mehr auf Berührung mit dem Kochsalzkrystall.

Section: Die Section wird unter denselben Vorsichtsmaassregeln wie bei Vers. IV vorgenommen. Im Mastdarm keine Flüssigkeit. Unteres Ileum ziemlich leer, weiter nach oben immer mehr galliger Schleim. Im Magen grosse Mengen schaumiges Sputum und Galle. Der Darm zeigt an mehreren Stellen kleine rothe Pünktchen, offenbar Hämorrhagien, in gehäufter Zahl. Die Peyer'schen Plaques sind leicht geschwollen. Zahlreiche Taenien und mehrere Fadenwürmer.

Die mikroskopische Untersuchung weist im unteren, mittleren und oberen Dünndarm, Magen und Oesophagus sehr reichliche Fetttröpfchen nach; sie sind spärlicher im Dickdarm und im Mastdarm sind sie nur mit starker Vergrösserung in einem Präparate nachzuweisen.

Versuch V.

Controlversuch (kein Klystier). Hungerzeit 60 Stunden. Tödtung der Katze durch 15 g einer 5proc. Chloralhydratlösung und Aether.

9,10 h. Tod des Thieres.

9,15 h. Eröffnung des Peritoneums unter Wasser.

9,30 h. Bisher keine Bewegung.

9,40 h. Minimale, kaum wahrnehmbare pendelnde Bewegung des Dünndarms.

9,50 h. Noch immer keine Bewegung, der Darm ist vielleicht jetzt etwas stärker contrahirt.

10,03 h. Darm noch immer bewegungslos.

10,05 h. Reaction (ringförmige Zusammenziehung auf Kochsalzreizung).

10,20 h. Es ist noch keine (Veränderung) Bewegung eingetreten, jedoch hat sich der Darm jetzt allmälig stärker contrahirt.

Vor einer Besprechung der Versuchsresultate bedarf es zunächst einer Rechtfertigung für den Umstand, dass ein Theil der Beobachtungen nach Stillstand der Athmung gewonnen wurde. Es ist zunächst viel schwieriger, als man meinen sollte, ein Thier, besonders aber Glieder der Katzenfamilie während einer längeren Narkose am Leben zu halten, zumal man gerne der Krallen wegen das Excitationsstadium durch Zuführung grösserer Mengen des Narkoticums möglichst abkürzt. Es mussten daher mehrere Versuche überhaupt ausscheiden, bei denen die Thiere schon vor Einbringung in das Bad, der Narkose erlegen waren,



obwohl ausschliesslich die Aetherbetäubung, ein- oder zweimal unterstützt durch Injection von 5proc. Chloralhydratlösung, in Anwendung gezogen wurde. Wie aber der ganze Ablauf der Versuche lehrt, erleiden die Darmfunctionen auch nach dem Tode des Thieres zunächst gar keine Alteration. Erst nach einer Stunde und länger macht sich die mangelnde Blutversorgung in einer immer zunehmenden Blässe und einer gleichmässigen, ganz allmäligen Contraction der ganzen glatten Musculatur (Magen, Darm, Harnblase) geltend. Dass die vorher eintretenden Darmbewegungen lediglich durch den Darminhalt ausgelöst werden, beweist der als letzter mitgetheilte Controlversuch, bei dem kein Klystier gegeben wurde und bei dem infolgedessen auch nicht die geringste Darmbewegung zu bemerken war. Er beweist, dass die zur Beobachtung kommende Peristaltik keine agonale Erscheinung war, sondern ausschliesslich von dem Einlauf abhängig zu machen ist.

Die aus den Versuchen zu ziehenden Schlüsse sind folgende: Der erste Versuch, bei dem das Thier während $3^1/_2$ Stunden am Leben erhalten wurde, beweist, dass bei Zusatz einer grösseren Opiumquantität sich eine so gut wie völlige Resorption des Nährklystiers ohne jede Erregung des Dünndarms, geschweige der Magenmusculatur erreichen lässt. Jedoch ist der Dickdarm auch unter diesen allergünstigsten Verhältnissen nicht vor Bewegungen zu schützen, das Klystier steigt bis zur Ileocoecalklappe hinauf und wirkt, wenn auch die motorischen Erscheinungen verschwindend geringe sind, schon durch den mechanischen Reiz der vorbeistreifenden Speisetheile. Die wichtige Rolle, die dem Opium bei diesem günstigen Resultat zukommt, demonstrirt der zweite Versuch. Hier war eine mehrmalige, wenn auch ziemlich geringe Unruhe in den Dünndarmschlingen wahrzunehmen; es muss aber betont werden, dass diese niemals über die mittleren Abschnitte hinausging, der obere Darmtheil und der Magen zeigten auch nicht die minimalste Erregung. Bei diesem Versuch war die Ileocoecalgegend der Ort der lebhaftesten Erscheinungen.

Wie sehr der Füllungsgrad des Dickdarms die Intensität der Peristaltik modificirt, zeigt das dritte Experiment, bei dem der Dickdarm mit verhärteten Skybalis gefüllt war. Bei ihm war die Unruhe im Dünndarm ziemlich stark, ja es kam sogar zu mehreren Rollbewegungen und zur Ausstossung eines kleinen Theils des Klystiers. Dass die Zusammensetzung des Einlaufs, das Oel oder die Soda dabei mitwirkten, scheint wohl möglich, wie ja überhaupt der Einfluss der Composition des Klysmas auf die Stärke der Peristaltik noch zu erforschen bleibt[1]).

1) Es muss einer späteren Arbeit vorbehalten bleiben, die Zweckmässigkeit eines Atropinzusatzes zu den Nährklystieren auszuproben. Ebenso ist es vielleicht räthlich, Versuche mit Cocain und Nebennierenextract zu machen, da bekanntlich diese die Blutzufuhr hemmen und die Anämie des Darmes seine Bewegungen ver-



Der folgende Versuch gehört eigentlich nicht in diesen Theil der Arbeit, sondern wäre der Discussion der Grützner'schen Streitfrage beizufügen. Er ist deshalb von grösserem Interesse, weil er zu den seltenen Beobachtungen einer Opiumvergiftung bei geöffneter Bauchhöhle gehört. Wie in dem Versuchsprotokoll erwähnt, wurde dem Thiere, das zudem durch den starken Blutverlust bei der Verletzung der Brustdrüse geschwächt war, versehentlich eine grosse Dosis, etwa ein Gramm Opiumtinctur gegeben. Trotz der bekannten grossen Toleranz der Katzen gegen Opiate weist es die schwer zu demonstrirende pathologische Peristaltik bei Opiumvergiftung auf, die zwar dem Wesen der Opiumwirkung zu widersprechen scheint, dennoch aber mehrfach in der Literatur erwähnt ist (Lewin). Das Phänomen ist leicht dahin zu erklären, dass die den Hemmungsnerven des Darms reizende Wirkung des Opiumgiftes viel später in die lähmende übergeht, als dies etwa bei der in ihrer Wirkungsweise analogen Digitalis der Fall ist. Der Tod tritt meist früher ein und daher kommen so selten die blutigen Diarrhöen nach dieser Vergiftung zur Beobachtung, für die die bei der Section der Katze gefundenen Hämorrhagien und geschwellten Peyer'schen Haufen das anatomische Substrat abgeben. Auch der hier beobachtete Krampfzustand der Bauchmuskeln ist beim Menschen beobachtet.

Bemerkenswerth, wenn auch bei diesen pathologischen Verhältnissen nichts beweisend, ist der Umstand, dass auch von dieser stürmischen, wühlenden und rollenden Darmbewegung der Magen völlig unberührt blieb. Der letzte Versuch ist nur eine Controle der vorhergehenden, er bestätigt, wie vorauszusehen, dass ohne Einlauf bei leerem Darm keine Peristaltik auftritt, entsprechend dem Satze Nothnagel's, dass nur gefüllte Darmschlingen der Peristaltik unterliegen.

In ihrer Gesammtheit scheinen die bis jetzt vorliegenden Versuche folgende Schlüsse nahezulegen:

1. Soweit die motorische Schädigung in Betracht kommt, ist es absolut zulässig, Nährclysmata bei Erkrankungen des Magens und der oberen Darmtheile anzuwenden, als vor allem bei Magengeschwüren und Blutungen, Duodenalaffectionen und nach Operationen in diesen Gegenden. Bei Opiumzusatz sind auch bei Erkrankungen der mittleren Darmtheile die Clysmata nicht contraindicirt. Sie sind sogar um so dringender anzurathen, als nach Nothnagel gerade in diesen obersten Regionen bei buccaler Ernährung die stärkste Peristaltik auftritt.

2. Absolut unzulässig sind die Klystiere bei Perityphlitis und Typhus in der Zeit der Schorflösung, da die Ileocoecalgegend meist von

ringert. Es liesse sich auch daran denken, bei Blutungen Einläufe mit diesen Substanzen zu machen.



der Gesammtmenge des Klysmas erreicht wird und hier ausserdem, wie die Versuche II und III beweisen, sich der grösste Theil der motorischen Erscheinungen abspielt.

Während noch vor wenigen Jahren die Frage der Zulässigkeit der Nährklystiere bei Gastrointestinalblutungen durch den gelungenen oder missglückten Nachweis einer Peristaltik in den erkrankten Theilen entschieden gewesen wäre, hat im Jahre 1894 Grützner die Darmphysiologie um eine absolut neue Thatsache bereichert, die auch den Gegenstand dieser Arbeit wesentlich berührt. Grützner bemühte sich nachzuweisen, dass in physiologischer Kochsalzlösung suspendirte kleinste Partikel verschiedenster chemischer Zusammensetzung, wie pulverisirte Kohle, Stärke, fein geschnittene Haare ins Rectum eingespritzt, nach kurzer Zeit in den oberen Darmabschnitten und im Magen der Versuchsthiere und Menschen nachzuweisen seien. Diese überraschende, mit dem erst vor kurzer Zeit allgemein acceptirten Satze Nothnagel's von dem pathologischen Charakter der Antiperistaltik in Widerspruch stehende Behauptung hat eine Fluth von widerstreitenden, aber auch von bestätigenden Veröffentlichungen hervorgerufen. Ein Schüler Nothnagel's selbst, Christomanos, der seine Versuche mit dem mikroskopisch leicht nachweisbaren Lycopodium anstellte, erhielt ebenso wie Dauber bei Anwendung der Grützner'schen Untersuchungsmethoden übereinstimmende, bei Experimenten, die gewisse Fehlerquellen ausschlossen, meist, aber nicht immer, entgegengesetzte Resultate. Den ungemein gewissenhaft angeordneten Versuchen von Christomanos und Dauber stehen andere nicht minder sorgfältige positive Swiezynski's gegenüber, deren Zuverlässigkeit Riegel in einem eigenen Artikel verbürgt. Sie haben den Vorzug, nicht allein auf Thierexperimenten, sondern auch auf Beobachtungen am Menschen zu fussen. Auch zwei französische Arbeiten von Lépine und Tournier treten auf Grützner's Seite, Wendt, der als Indicator das sicher für den Darm nicht indifferente untersalpetersaure Wismuth, das ja gerade bei Darmaffectionen als Adstringens geschätzt wird, in Anwendung zieht, widerspricht ihm, ebenso Blum. Ein absolut negatives Resultat behauptet in den Schlussbetrachtungen seiner Arbeit Platenga erhalten zu haben, doch ergiebt die Durchsicht seiner Versuchstabellen bei mehreren Thieren positive Befunde von Lykopodium, das auch er als Indicator benutzt, im Magen und Oesophagus, ohne dass Versuchsfehler verzeichnet wären. Grützner selbst hält in zwei neueren Veröffentlichungen allen Einwänden zum Trotz an seiner Entdeckung fest und zwar auf Grund jahrelang fortgesetzter sorgfältiger Versuche. In der ersten macht Grützner einige Bemerkungen, die auch die in dieser Arbeit niedergelegten Untersuchungen bestätigen, dass nämlich die dem länger hungernden Thier eingespritzten Partikel mit fast unglaublicher



Schnelligkeit bis in die obersten Abschnitte des Verdauungscanals befördert werden. Während in den Magen eingeführte Stoffe zum mindesten eine grosse Anzahl von Stunden, wenn nicht Tage gebrauchen, bis sie im Koth wiedererscheinen, liessen sich in den beiden Fällen die Oeltropfen schon bei der kaum mehr als eine Stunde nach der Injection erfolgenden Darmeröffnung im Oesophagus nachweisen. Grützner's neueste Veröffentlichung, die sich in erster Linie gegen Platenga richtet, kommt zu dem unbegründet bescheidenen Schlusse, die Sache noch als strittig zu bezeichnen. Nach den bisherigen Nachprüfungen, von denen auch nicht eine ganz negative Resultate zu verzeichnen hatte, ist wohl eher der Schluss gerechtfertigt, dass in vielen, wenn nicht in den meisten Fällen ein gegenläufiger Transport kleinster in physiologischer Kochsalzlösung in den Mastdarm eingespritzter Theile stattfindet. Dafür sprechen auch einige klinische Beobachtungen. So berichtet z. B. Friedenthal, dass eine Patientin mit hochgradiger Pylorusstenose, die unter anderem mit Oelklystieren ernährt wurde, sich über öliges Aufstossen beklagte. Auch er findet die einzig befriedigende Erklärung in der Grützner'schen Theorie. Ebenso scheint mir eine andere Beobachtung, die man häufig bei ausschliesslich rectal ernährten Personen macht, dass das Durstgefühl im Gegensatz zu dem wohl meist vorhandenen Hungergefühl fehlt, am einfachsten nach Grützner gedeutet zu werden, während die Ueberlegung H. Schlesinger's, dass der Durst viel weniger an locale Erregung gebunden sei und weit eher als der Hunger als reines Allgemeingefühl aufgefasst werden dürfte, gezwungener zu sein scheint. Es kann diese Thatsache viel natürlicher so ihre Erklärung finden, dass mit Leichtigkeit durch gegenläufige Bewegung so viel kleinste Wasserpartikelchen in die oberen Theile des Nahrungscanales gelangen, dass dieser stets feucht gehalten wird und ein Durstgefühl aus diesem Grunde nicht aufkommen kann, während der an viel massigere Speisezufuhr gewöhnte Magen mit Hülfe der kleinen Speisepartikelchen, die ihm durch die Gegenströmung zugeführt werden, nicht das Gefühl der Leere und des Hungers zu übertäuben vermag. Die in dieser Arbeit mitgetheilten beiden Versuche unterstützen wohl auch in eindeutiger Weise Grützner's Theorie. Denn wie könnten mikroskopisch feine Oeltropfen in alle Theile des Intestinaltractus eines in absoluter Carenz befindlichen Thieres gelangen, wenn nicht von der einzig möglichen Quelle, dem im Dickdarm befindlichen, durch die Ileocoecalklappe in diesem Theile zurückgehaltenen Oelklysma. Nur mit der beiläufigen Bemerkung Grützner's, dass die Versuche in ihrem Gelingen durch eine relative Ruhe der Därme begünstigt werden, scheint der Versuch an dem mit Opium vergifteten Thier nicht in Einklang zu stehen; im Gegentheil waren trotz der stürmischen Erregung des Darmes im Colon kaum, im Dünndarm, Magen und Oesophagus zahlreiche Oelpartikelchen zu finden.



Es ist dies eine Bestätigung der wohl zuerst von Voit und Bauer geäusserten Vermuthung, dass an der Resorption der Nährklystiere nicht nur der Dickdarm, sondern auch die Dünndarmabschnitte wesentlich theilnehmen.

Die skeptische Aufnahme, die Grützner's Entdeckung bei vielen, darunter den berufensten Nachprüfern fand (Christomanos in der Nothnagel'schen, Dauber in der v. Leube'schen Klinik), hatte wohl zum guten Theil ihren Grund darin, dass der Autor ebensowenig wie seine Parteigänger eine genügende Erklärung für die räthselhafte Erscheinung vorweisen konnte. Grützner selbst stellte sich den Vorgang so vor, dass eine stete Strömung allerfeinster Stoffpartikelchen entgegen der Richtung des sich abwärts wälzenden Kothes an den Darmwänden entlang im Gange sei; wodurch diese aber bewirkt werde, darauf blieb er die Antwort schuldig. Und doch ist die Deutung mit Hülfe einer einfachen physikalischen Ueberlegung zu geben:

Bekanntlich enthalten alle Zellen Kaliumsalze in bestimmter Menge, in erster Linie zu dem Zwecke, als Gegengewicht für den osmotischen Druck der Natriumsalze des Blutplasmas und der Gewebsflüssigkeiten zu dienen. Steigt dieser Gehalt an Salzen in der Umgebung, so muss die Zelle nach den Gesetzen der Diosmose Salze aus dieser aufnehmen. Wird nun eine Kochsalzlösung in ein mit lebenden Zellen ausgekleidetes Rohr, etwa den Darm gebracht, so werden zuerst die Zellen, mit denen die Flüssigkeit in directe Berührung kommt, einen Ausgleich des osmotischen Druckes erreichen. Dadurch gelangen aber die zunächst darüber gelegenen Zellen in einen Zustand ungleichen osmotischen Druckes, sie werden also die Lösung gewissermaassen anziehen, so dass die Flüssigkeitshäutchen von Zellniveau zu Zellniveau aufwärts steigt, immer höher, vom Dickdarm zum Dünndarm, zum Magen und Oesophagus. Dabei werden in der Flüssigkeit enthaltene kleinste Theile natürlich mitgerissen. Enthält die Flüssigkeit kein Salz oder nur ein Kalium- oder Calciumsalz, dem nicht wie der Natriumverbindung die Aufgabe der Erhaltung des osmotischen Druckes obliegt, so wird ein solches Emporklettern der Flüssigkeit, das sich am besten mit dem Spiel des Flüssigkeitshäutchen in Capillarröhren (im Sinne Melde's) vergleichen lässt, nicht stattfinden, eine theoretische Forderung, die sich auch mit den Erfahrungen von Voit und Bauer, sowie von Eichhorst deckt.

Die Grützner'sche Theorie als richtig vorausgesetzt, ist es nöthig, die Indicationsstellung zur Verordnung von Nährklystieren im Hinblick auf sie bei den verschiedenen in Frage kommenden Krankheiten zu revidiren. Bei allen geschwürigen Processen verdient die Ueberlegung Beachtung, dass die häufige Bespülung geschwüriger Flächen mit reizenden Substanzen nicht gleichgültig ist. Immerhin erscheint sie im Gegensatz zu der Schädigung des Organs durch buccale Ernährung als das weitaus



kleinere Uebel, besonders wenn man Stoffe, die erfahrungsgemäss einen guten Nährboden für Bakterien abgeben, wie Zucker und Bouillon, vermeidet und die in diesem Falle wohl milder wirkenden Oelklystiere bevorzugt. Doch sind dies bis jetzt noch aprioristische Deductionen, die die Erfahrung vielleicht widerlegen wird. Bei Blutungen dagegen mag die Berieselung des arrodirten Gefässes mit den Klysmabestandtheilen überhaupt bedeutungslos sein, es sei denn, dass sich gerinnungswidrige Stoffe darunter befinden, was wohl kaum anzunehmen ist.

Dennoch wäre es ein Trugschluss, aus den vorangegangenen Versuchen und Ueberlegungen auf die unbedingte Zulässigkeit der Nährklystiere bei allen Krankheitsformen, die nicht den peristaltisch erregten Darmtheil involviren, schliessen zu wollen. Neben den feinsten motorischen Impulsen, die uns Grützner kennen gelehrt hat, liessen sich auch secretorische, von den Nährklystieren ausgelöste Erregungen denken, und wirklich sind auch mehrere Autoren dieser Frage nachgegangen.

Als erster hat Winternitz seinem Zweifel an der Zweckmässigkeit der Rectalernährung Ausdruck gegeben, indem er eine Secretion von Magensaft schon durch die psychische Erregung bei der complicirten Procedur befürchten zu müssen glaubte. Eine Prüfung dieser Angabe hat Ziarko vorgenommen, die das auffallende Resultat hatte, dass die Acidität des Magensaftes nicht vermehrt, sondern herabgesetzt wurde. Doch schliessen seine sieben gelungenen Versuche so Ausschlag gebende Fehlerquellen in sich, — fünf davon sind an Magenkranken verschiedener Art angestellt, bei einem der übrigen wird Milchsäure nachgewiesen, — dass sie absolut nicht ernst genommen werden können. Mehr beiläufig berührt eine Arbeit von Bourget diese Frage, der beobachtet hat, dass gewisse Substanzen, wie Bouillon, Peptone, Wein, Zucker, ins Rectum gebracht eine ebensolche Magensaftsecretion anregen, wie per os zugeführte Speisen. Methodisch und eingehend wurden schliesslich auf der Riegel'schen Klinik von Metzger Versuche über diesen Gegenstand angestellt und zwar sowohl an Menschen, als an Thieren, denen vorher eine Pawlow'sche Magenfistel beigebracht war. Metzger kam zu folgenden Resultaten.

1. Wasser allein ist kein Secretionsreiz für den Magen.
2. Milch-Eiklysmen (125 g Milch, 2 Eier, 2 g NaCl) führen zu keiner oder höchstens geringer Ausscheidung von Magensaft.
3. Nach Bouillon-Rothweinklysmen (100 g Bouillon, 50 g Rothwein, 2 g NaCl) sehr starke Saftsecretion.
4. Bouillon allein wirkt nicht secretionserregend.
5. Rothwein allein wirkt sehr stark secretionserregend.

Ob dem Alkohol oder den anderen Bestandtheilen des Weins diese Wirkung zukommt, wurde nicht durch Versuche entschieden.

Während über die Anregung der Magensaftsecretion demnach etwas



literarisches Material vorliegt, scheinen über die Secretion von Leber, Pancreas und Darmdrüsen nach der Verabreichung von Nährklysmen keinerlei Arbeiten vorzuliegen. Es werden sich auch der Beantwortung dieser Fragen am Menschen unüberwindliche, an Thieren grosse Schwierigkeiten entgegen setzen — abgesehen allerdings von der Gallenabscheidung, die an Fistelthieren sich unschwer wird beobachten lassen. Die schnell zu paralytischer Secretion führende Pancreasfistel und Thiry'sche oder Vella'sche Darmsaftfistel können bei so subtilen Untersuchungen keine befriedigende Antwort geben.

Diese Schwierigkeiten sind um so mehr zu bedauern, als die Indicationsstellung für die Rectalernährung solange keine absolut sichere sein kann, bis nicht die Acten über die Fragen der Saftsecretion geschlossen sind. Denn was nützt es, wenn wir die Geschwüre und frischen Thromben vor den grob mechanischen Insulten schützen, wenn uncontrolirbare chemische Agentien den Erfolg unserer Mühe vereiteln. Immerhin müssen wir uns hier auf die klinische Erfahrung zurückziehen, die uns die Entscheidung der Fragen erleichtern wird, um so mehr, als wir nicht wissen, ob die Blutung nicht selbst Saftsecretion erregt. Daneben lehren aber gewisse Befunde am Leichentische, dass die Gefahr der Thrombenzerstörung durch die Verdauungssäfte gar so gross nicht sein kann. Sehen wir doch bei der Section von Typhuskranken, die nach wiederholten Darmblutungen aus irgend welchem Grunde gestorben sind, Gefässe von solchem Caliber durch solide Thromben verschlossen, dass man sich kaum des Gedankens erwehren kann, dass bei gleich starken Gefässen der Körperoberfläche eine Spontanverschliessung nicht möglich gewesen wäre. Wenn es auch ferne liegt, den Darmsäften nun gar eine Gerinnung befördernde Wirkung zuzuschreiben, so lassen solche Befunde doch die Vermuthung zu, dass wir bei der Indicationsstellung für die Rectalernährung von der Frage der Saftsecretion füglich absehen können.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrath v. Leube, dessen Vorlesungen mich zu der vorliegenden Arbeit angeregt haben und Herrn Professor von Frey, in dessen Institut die Thierversuche angestellt worden sind, meinen ergebenen Dank auszusprechen.



XX.

Kleine Mittheilung.

Zeitschrift für Krebsforschung.

Das stetig wachsende Interesse der Fachgenossen und weiteren Kreise an dem Problem der Krebskrankheit, giebt sich, nicht zum geringen Theil durch das im Februar 1900 in Berlin begründete Comité für Krebsforschung gefördert, durch das Anwachsen der Literatur nicht nur in Deutschland, sondern in fast allen civilisirten Staaten zu erkennen. Nicht nur die Aerzte und Specialisten, sondern auch die Thierärzte, Botaniker, Zoologen sind an dieser Frage betheiligt, da dieselbe vom ätiologischen, anatomischen, prophylaktischen, statistischen und therapeutischen Standpunkte aus lebhaft discutirt wird. So ist es verständlich, dass die werthvollen Veröffentlichungen in allen Special- und Fachzeitschriften der ganzen Welt verstreut sind. Je mehr und intensiver jetzt an dem Problem in Instituten und Kliniken gearbeitet wird, um so mehr tritt das Bedürfniss einer Sammelstelle für die Veröffentlichungen hervor.

Von diesem Gesichtspunkte aus hat sich das Comité für Krebsforschung entschlossen, eine Zeitschrift für Krebsforschung in dem Verlage von Fischer in Jena herauszugeben, welche einen Sammelpunkt für die wissenschaftlichen Arbeiten auf dem Gebiete der Krebsforschung bilden soll. Es werden in der Zeitschrift Originalartikel und Referate zum Ausdruck kommen und in jeder Nummer eine thunlichst vollständige Bibliographie aus dem Gebiete der Krebsforschung des In- und Auslandes zusammengestellt werden.

Besonders werthvoll erscheint es, dass die in der Königlichen Charité in Berlin neu eröffnete Abtheilung für Krebsforschung, deren Director der Vorsitzende des Comités für Krebsforschung, Herr Geheimrath Prof. Dr. v. Leyden ist, den Abdruck ihrer Veröffentlichungen der neuen Zeitschrift zugesichert hat. Die Zeitschrift erscheint unter der Redaction von Prof. v. Hansemann und Prof. George Meyer in Berlin, als besondere Abtheilung des klinischen Jahrbuchs.



XXI.

Verzeichniss der bei der Redaction eingegangenen Bücher und Zeitschriften, deren ausführliche Besprechung vorbehalten bleibt.

Prof. E. Jacobi (Freiburg i. B.), Atlas der Hautkrankheiten mit Einschluss der wichtigsten venerischen Erkrankungen. Wien-Berlin 1903. Urban u. Schwarzenberg.

Moritz Schmidt, Die Krankheiten der oberen Luftwege. 3. Auflage. Berlin 1903. Julius Springer.

A. Jacobi, Therapeutics of infancy and childhood. Philadelphia and London 1903. J. B. Lippincott Comp.

P. Cohn, Gemüthserregungen und Krankheiten. Berlin 1903. Vogel u. Kreienbrink.

O. O. Fellner, Die Beziehungen innerer Krankheiten zu Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett. Leipzig und Wien 1903. Franz Deuticke.

A. Schmidt, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Berlin 1903. A. Hirschwald.

Pannwitz, Die erste Internationale Tuberculose-Conferenz. Leipzig 1903. J. A. Barth.

M. Letulle, La pratique des autopsies. Paris 1903. C. Naud.

Schuster, Die Syphilis, deren Wesen, Verlauf und Behandlung. Berlin 1903. Rich. Schoetz.

A. Pollatschek, Die therapeutischen Leistungen des Jahres 1902. Wiesbaden 1903. J. F. Bergmann.

Ed. Henoch, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 11. Aufl. Berlin 1903. August Hirschwald.

L. Casper, Lehrbuch der Urologie. Berlin 1903. Urban u. Schwarzenberg.

A. Gottstein, Die Periodicität der Diphtherie und ihre Folgen. Berlin 1903. A. Hirschwald.

A. Ott, Die chemische Pathologie der Tuberculose. Berlin 1903. A. Hirschwald.

E. v. Leyden, Handbuch der Ernährungstherapie und Diätetik. II. Aufl. Herausgegeben von G. Klemperer. Leipzig 1903. Thieme.

Druck von L. Schumacher in Berlin.



XXII.

Aus der III. medicinischen Universitätsklinik zu Berlin.
(Director: Geh.-Rath Prof. Dr. Senator.)

Zur Frage der Stickstoffvertheilung im Harn in pathologischen Zuständen.

Von

Dr. **Mieczyslaw Halpern** aus Warschau.

Die in den letzten Jahren vielfach erörterte Frage der Stickstoffvertheilung im Harn konnte auf Grund der Untersuchungen von Schöndorff[1]), Pfaundler[2]) sowie Krüger und Schmidt[3]) genauer studirt werden, indem sich, wie die genannten Autoren zeigten, alle stickstoffhaltigen Körper im Urin theils gruppenweise, theils einzeln (Harnstoff) leicht bestimmen lassen, so dass ihr Verhalten sowohl bei gesunden Menschen, wie in verschiedenen krankhaften Zuständen genauer untersucht werden konnte. Die von Pfaundler sowohl wie von Krüger und Schmidt ausgearbeiteten Verfahren erlaubten nämlich eine anscheinend wichtige Fraction der stickstoffhaltigen Körper im Urin zu bestimmen, welche in allen älteren Arbeiten nicht bestimmt werden konnte in Folge von Mangel an entsprechenden Methoden. Diese Fraction entspricht denjenigen stickstoffhaltigen Bestandtheilen des Harns, welche durch Phosphorwolframsäure nicht fällbar sind und beim Erhitzen auf höhere Temperaturen (bis 150°) unzersetzt bleiben. „Es sind vor allem die Amidosäuren und ihre Derivate, wovon für den normalen menschlichen Harn das Glykokoll (die Hippursäure), Taurin- und Cystinabkömmlinge, für den pathologischen Harn namentlich Leucin und seine Homologen, Tyrosin und Cystin in Betracht kommen. Die Oxyproteinsäure stellt zu dieser Fraction einen Beitrag von etwa 41,5 bis

1) Schöndorff, Eine neue Methode der Harnstoffbestimmung in thierischen Organen und Flüssigkeiten. Pflüger's Archiv. Bd. 62. S. 1.

2) Pfaundler, Ueber ein Verfahren zur Bestimmung des Amidosäurenstickstoffes im Harn. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XXX. S. 75.

3) Krüger und Schmidt, Die Bestimmung des Amidosäurenstickstoffs im Harn. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XXXI. S. 556.

45,3 pCt. ihres Stickstoffs" (Pfaundler). Obwohl diese Fraction von verschiedenen Autoren aus Bequemlichkeit „Amidosäurenstickstoff" genannt wird und auch ich sie weiter ebenso nennen möchte, muss ich doch betonen, was besonders v. Jaksch[1]) mehrmals hervorhebt, dass diese Fraction, wie gesagt, auch andere, vielleicht noch nicht genau studirte stickstoffhaltige Körper enthält. Wie Pfaundler (l. c.) nämlich selbst bemerkt, besteht im normalen Harn diese Fraction beinahe bis zur Hälfte von Oxyproteinsäure; er fand den sogenannten Amidosäurenstickstoff bei gesunden Menschen gleich 4,76 pCt. des Gesammtstickstoffes, indem nach den Untersuchungen von Bondzynski und Gottlieb, sowie von Pregl die genannte Säure 2—3 pCt., sogar manchmal bis 4 pCt. des Gesammtstickstoffes ausmacht. Wenn also die Hälfte ihres Stickstoffes in der Fraction des sogenannten Amidosäurenstickstoffes sich befindet, so macht das 1 bis 2 pCt. des Gesammtstickstoffs, was selbstverständlich die Menge des Amidosäurenstickstoffs entsprechend vermindert.

Auf Grund der Angaben der genannten Autoren sind bis jetzt nur zwei Untersuchungsreihen bei Kranken ausgeführt und zwar diejenige von Ascoli und de Grazia[2]) sowie diejenige von v. Jaksch. Da diese Arbeiten die hier uns interessirende Frage nicht erschöpfen konnten und da sie in manchen Beziehungen etwas auffallende Angaben brachten, die den älteren nach manchen Richtungen hin widersprachen, so habe ich auf Veranlassung des Herrn Prof. Strauss ähnliche Untersuchungen ausgeführt, die hier mitgetheilt werden sollen.

Ascoli und de Grazia folgten fast genau dem von Pfaundler angegebenen Verfahren; etwas anders ist dagegen v. Jaksch verfahren. Da ich weder dem einen, noch dem anderen Autoren ganz genau bei meinen Untersuchungen folgte, so halte ich es für nothwendig, hier die Beschreibung des von mir befolgten Verfahrens anzugeben, um so mehr, als bei derartigen Untersuchungen die Art des Vorgehens eine grosse Rolle spielt. Im Einzelnen ging ich folgendermaassen vor.

Der Harn wurde portionenweise in reinen, etwas Chloroform enthaltenden und stets auf Eis aufbewahrten, gut geschlossenen Flaschen gesammelt, was ihn so vollständig vor der Zersetzung schützte, dass der zur Untersuchung gebrauchte Urin stets saure Reaction aufwies. Ich betone ausserdem, dass ich alsbald nach der beendigten 24stündigen Sammlung des Harnes (der Harn wurde von 6 bis 6 Uhr früh gesammelt) alle Bestimmungen ansetzte. Nur die Bestimmung der Purinkörper habe ich etwas später vorgenommen, da man dabei mit Ammoniak zu thun

1) v. Jaksch, Ueber die Vertheilung der stickstoffhaltigen Substanzen im Harne des kranken Menschen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XLVII. 1902. S. 1.

2) Ascoli und de Grazia, Zur Vertheilung der Eiweissschlacken im Harn. Berliner klin. Wochenschr. 1901. No. 40.



hat, was für die übrigen Bestimmungen von unerwünschtem Einfluss sein konnte. Stets war aber auch der zu Purinkörperbestimmung gebrauchte Urin noch sauer.

Es wurden folgende Bestimmungen ausgeführt:

1. Die Menge des Gesammtstickstoffs wurde in je 10 ccm Harn in üblicher Weise nach Kjeldahl bestimmt.

2. Die Bestimmung des Harnstoffs wurde genau nach dem in Hoppe-Seyler's „Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse" [1]) angegebenen Verfahren ausgeführt, mit dem einzigen Unterschiede, dass ich das Phosphorwolframsäurefiltrat, wie auch Pfaundler (l. c.) angiebt, nicht alkalisirt habe, nachdem ich mich durch vergleichende Untersuchungen überzeugt hatte, dass die Unterlassung einer Alkalisirung absolut keinen Einfluss auf die Resultate haben kann. Ausserdem habe ich eine solche Quantität des Phosphorwolframsäurefiltrats zur Bestimmuug benutzt, welche nicht 5 (wie dort angegeben ist), sondern der Genauigkeit halber 10 ccm Urin entsprach. Es sei noch betont, dass die Vorprobe stets mit je 10 ccm Harn ausgeführt wurde, sowie ferner, dass stets eine betreffs der Fällung des Harnstoffs geprüfte stickstofffreie Phosphorwolframsäure Merck und dass stickstofffreie Munktell'sche (N. 1) Filter angewandt wurden.

3. Eine gewisse, 10 ccm Harn entsprechende, Quantität des Phosphorwolframsäurefiltrats wurde zur Stickstoffbestimmung desselben benutzt.

4. Der gesammte, durch die Phosphorwolframsäurefällung in 50 ccm Harn entstehende Niederschlag wurde, nachdem er chlorfrei mit 5 pCt. Schwefelsäure ausgewaschen, zur Stickstoffbestimmung angewandt.

Um noch über die Zusammensetzung der letztgenannten Fraction einigermaassen Aufklärung zu erhalten, habe ich ausserdem:

5. Die Purinkörper nach Camerer,

6. Die Ammoniakbestimmung nach Schlössing ausgeführt.

7. Die Enteiweissung der eiweisshaltigen Harne geschah in üblicher Weise durch Aufkochen unter Zusatz von Essigsäure und es wurde der Stickstoffgehalt des Niederschlags und des Filtrats mit Waschwasser getrennt bestimmt. Nachdem ich in der oben geschilderten Weise 6 resp. 8 directe Bestimmungen ausgeführt hatte, konnte ich noch zwei indirecte Zahlenreihen gewinnen und zwar für:

8. Die Menge des sogenannten Amidosäurenstickstoffs wie bei v. Jaksch durch Subtraction des Harnstoffstickstoffs von dem Phosphorwolframsäurefiltratstickstoffe und

9. Die Menge derjenigen stickstoffhaltigen Bestandtheile des Phosphorwolframsäureniederschlags, welche keine Purinkörper und Ammoniak

1) Siebente Aufl. 1903. S. 428.

darstellen. Diese Fraction möchte ich weiter unten Extractivstickstoff nennen.

Alle Bestimmungen, mit Ausnahme der NH_3-Bestimmung, wurden doppelt ausgeführt und stets gut stimmende Resultate erhalten. Speciell sei bemerkt, dass auch die Fällung mit Phosphorwolframsäure doppelt ausgeführt wurde. Auf diese Weise habe ich zweimal den Phosphorwolframsäureniederschlag und den N-Gehalt des Phosphorwolframsäurefiltrats und des Harnstoffs aus zwei gleichen Harnportionen bestimmen können. Endlich wurde immer eine $^1/_{10}$ N-Schwefelsäure und eine zu ihr genau stimmende, (öfters darauf geprüfte) $^1/_{10}$ N-Natronlaugelösung zur Titration benutzt.

Wie aus dem Geschildertem ersichtlich ist, konnte ich mich von der Richtigkeit der gewonnenen Resultate in zweierlei Weise überzeugen. Erstens musste die Summe des Phosphorwolframniederschlagstickstoffs und desjenigen des Phosphorwolframsäurefiltrats genau dem Gesammtstickstoffe gleich sein. Wie ich schon hier bemerken will und wie es aus den später angeführten Tabellen zu sehen ist, habe ich in allen Fällen einen nur sehr geringen Fehler constatiren können, indem er nur 0,24 pCt. bis 1,54 pCt., — meistens weniger als 1 pCt. — betrug, was als eine genügende Genauigkeit betrachtet werden kann. Zum Vergleich möchte ich hier anführen, dass bei v. Jaksch derselbe Fehler einige Male 11, 12 pCt., sogar 16 pCt., oft 3, 4, 5 pCt. und mehr betrug[1]). Zweitens durfte die Zahl des Phosphorwolframsäure-Niederschlagstickstoffs nicht kleiner als die Summe der Zahlen für den Stickstoffgehalt der Purinkörper und des NH_3, — in eiweisshaltigen Harnen auch des Eiweisses — sein, da eben ausser den drei genannten Bestandtheilen auch andere stickstoffhaltige Körper zu dem genannten Niederschlag gehören. (Kreatinin, eventuell vorhandene Diamine, Carbaminsäure, Cystin, Rhodanwasserstoff und theilweise auch Harnfarbstoffe — v. Jaksch.)

Nach diesem hier besprochenen Verfahren habe ich an 13 Kranken 37 Tagesuntersuchungen ausgeführt. Die Fälle, welche mir zur Verfügung standen, beziehen sich auf folgende Krankheiten: Nephritis chronica (2 Fälle), je ein Fall von lymphatischer Leukämie, perniciöser Anämie, Anämie mit Milztumor (Anaemia splenica) und Lungentuberculose, 4 Fälle von Carcinom, 2 Fälle von Inanition und 1 Fall von Cholelithiasis.

1) Wenn v. Jaksch bei der Besprechung des Versuches 9 (Fall VI) den Fehler 5,4251 pCt. als innerhalb der Fehlergrenzen liegend betrachtet, da in diesem Falle die einzelnen Untersuchungen absolut stimmende Zahlen ergaben, so dürfte derselbe wohl nur dadurch zu erklären sein, dass v. Jaksch 5 ccm Harn zur Stickstoffbestimmung nahm und $^1/_4$ N-Säure angewandt hat. Ich selbst habe stets 10 ccm Harn und $^1/_{10}$ Säure angewandt, was ich für derartig subtile Untersuchungen für durchaus nothwendig halte.



Wenn ich vor Anführung weiterer Untersuchungsresultate die normalen Werthe für die verschiedenen stickstoffhaltigen Körper im Urin mittheilen darf, so finde ich bei Hammersten[1]) folgende Zahlen: Harnstoffstickstoff 84—91 pCt., NH_3 2—5 pCt., Harnsäure 1—3 pCt. und Extractivstoffe 7—12 pCt. des Gesammtstickstoffes. Pfaundler (l. c.) fand bei gemischter Kost nur 78,24 pCt. als Harnstoffstickstoff, 4,76 pCt. als sogen. Amidosäurenstickstoff. Krüger und Schmidt (l. c.) bestimmten den letzteren Stickstofftheil auf 2,5—6 pCt. des Gesammtstickstoffes[2]). Endlich sei bemerkt, dass in neuester Zeit Camerer[3]) für den Harnstoffstickstoff bei gemischter Kost 83,2 resp. 86,7 pCt. für NH_3-Stickstoff 5,4 resp. 5,6 pCt., bei animalischer für Harnstoff-N 91,2 resp. 89,5 pCt., für NH_3-N 4,4 resp. 5 pCt. angiebt.

Die Besprechung meiner eigenen Versuche will ich mit den beiden Nephritisfällen beginnen, weil sie mir einen guten Vergleich mit den in der Literatur vorhandenen Angaben erlauben.

Fall I.

B., 31 Jahr, Weissgerber. Im April 1902 erkrankte er mit Mattigkeit, Appetitlosigkeit und musste seine Arbeit aussetzen. Es wurde dann Eiweiss im Urin constatirt. Seit dieser Zeit öfters in ärztlicher Behandlung wegen Nierenleiden. Bei Aufnahme dieselben Beschwerden. Status praesens: Haut und Schleimhäute blass. Lungen, Herz und Abdomen normal. Im Urin 1—2pM. Eiweiss. Keine Oedeme. Diagnose: Nephritis chronica. Zur Zeit der Untersuchung trat bedeutende Besserung ein. Patient war beschwerdefrei, blieb nicht mehr im Bett.

Fall II.

Bg., 59 Jahr, Kaufmann. Seit 1895 krank; damals wurde schon Eiweiss im Urin constatirt und zwar in grossen Mengen. Ab und zu musste Pat. im Bett bleiben, klagte über Beklemmung besonders beim schnellen Gehen, Schmerzen in beiden Nierengegenden, Mattigkeit. Status praesens: Pat. ist etwas cyanotisch; die Haut am Rücken in geringem Grade ödematös. Dyspnoe. Lungen normal. Herzdämpfung nicht vergrössert. Ueber der Aorta schwaches systolisches und diastolisches Geräusch. An der Spitze leichtes systolisches Geräusch. Leber vergrössert, fühlbar. Milz nicht palpabel. Im Harn 5pM. Albumen. Hyaline Cylinder, Leukocyten. Diagnose: Nephritis chronica. Während des Aufenthaltes in der Klinik verschlimmerte sich der Zustand und Patient starb. Anatomische Diagnose: Arteriosclerosis universalis gravis. Nephritis chronica interstitialis et parenchymatosa. Cirrhosis hepatis. Induratio lienis. Hypertrophia et dilatatio cordis. Myocarditis parenchymatosa.

Die Untersuchung des Urins gab in diesen 2 Fällen folgende Resultate (Tabelle I):

---

1) Hammarsten, Lehrb. der physiologischen Chemie. 4. Aufl. 1899. S. 421.

2) In einem Falle fanden sie 12pCt., ob es sich dabei um gesunden Menschen handelte, ist es nicht angegeben.

3) Camerer, Beobachtungen und Versuche über die N-Ausscheidung im menschlichen Urinetc. Zeitschr. f. Biologie. 1902. Bd. 43. S. 13.



Tabelle I.

Fall	Datum	Urinmenge	Spec. Gewicht	Gesammtstickstoff	Eiweissstickstoff	Stickstoffgehalt des enteiweisst. Urins	Phosph.-Wolfr.-Niederschlag-Stickstoff	Phosph.-Wolfr.-Filtrat-Stickstoff	Harnstoff-Stickstoff	Purinkörper-Stickstoff	Ammoniak-Stickstoff
1	16. April	3350	1011	16,9778	0.469	16.415	1,84786	14,93765	14,539	0,22747	0.60032
	17. „	3430	1008	13.85377	0,38416	13,46961	1,30614	12.36515	12.005	0,19208	0.39737
	18. „	4480	1007	15,5232	0.38416	15.11552	1,32966	13,98656	13,54752	0.22266	0,47677
2[1]	26. Mai	610	1028	7,09674	1,44936	5,51684	2,75842	4,33832	4,1846	0,16397	0,40992
	27. „	830	1024	9,15656	1,5687	7,48328	2,92824	6 22832	6,07726	0,19289	0,41832
	28. „	640	1025	6,80064	1,39776	5,41184	2,13248	4,66816	4,5248	0,13978	0,27776

Es sei bemerkt, dass der Kranke B. (Fall 1) gemischte Kost bekam, der Kranke B. (Fall 2) dagegen nur Milch, Eier und Vegetabilien — also fleischfreie Diät. Beide Kranken bekamen während der ganzen Untersuchungsperiode jeden Tag dieselbe Kost.

Ich habe absichtlich in der vorstehenden Tabelle die Berechnungen der verschiedenen N-haltigen Urinbestandtheile sowohl einschliesslich, als auch ausschliesslich des auf das Eiweiss entfallenden N-Gehaltes angeführt, um zu zeigen, dass, wenn bei eiweissarmen Harnen (Fall 1) die Differenzen nicht sehr gross erscheinen, sie doch bei eiweissreichen Harnen (Fall 2) ungemein hohe Werthe erreichen können. Wenn wir also aus der Stickstoffvertheilung im Harn etwaige Schlüsse auf den Stoffwechsel ziehen wollen, so ist es klar, dass die betreffende Berechnung unter Ausschluss des Eiweisses, der gewissermaassen einen Fremdkörper für den Urin darstellt, geschehen muss. Auf diesen Punkt, welcher eigentlich kaum einer besonderen Erwähnung bedürfte, bin ich hier deshalb näher eingegangen, weil in der erwähnten Arbeit von v. Jaksch, sowie in manchen älteren, die Berechnung unter Einschluss des Eiweisses ausgeführt ist. Im Uebrigen werde ich hier auf die absoluten Zahlen der von mir erhaltenen Resultate nicht eingehen, sondern mich nur mit dem Procentgehalt der verschiedenen untersuchten N-haltigen Bestandtheile des Urins beschäftigen.

---

1) In diesem Falle wurde der Stickstoffgehalt des Phosphorwolframsäure-Niederschlages indirect bestimmt, da der letzte in Folge von grossem Eiweissgehalt zu voluminös erschien, um in den Oxydationskolben hineingebracht werden zu können. Da alle meine späteren Untersuchungen in dieser Beziehung keine grossen Fehler ergaben, so darf ich wohl annehmen, dass auch diese Untersuchung richtig ist.

Tabelle I.

Amidosäuren-stickstoff	pCt. - Gehalt														
	des Gesammtstickstoffes											des Eiweissfiltrats			
	Eiweiss	Filtr.	Fehler	PW. N.	PW. F.	Fehler	+U	Purin	NH_3	Amido	Extr.	+U	Purin	NH_3	Amido	Extr.
0,39865	2,76	96,68	– 0,56	10,88	87,98	1,14	85,63	1,34	3,54	2,35	4,38	88,57	1,39	3,66	2,43	3,95
0,36015	2,77	97,23	0,0	9,43	89,25	1,32	86,65	1,38	2,95	2,6	3,65	89,13	1,43	2,99	2,67	3,78
0,43904	3,23	97,39	+ 0,62	8,56	90,1	1,34	87,28	1,43	3,07	2,82	2,17	89,63	1,47	3,15	2,93	2,82
Mittel .	2,92	97,1	+ 0,02	9,62	89,11	1,27	86,52	1,38	3,17	2,59	3,41	89,11	1,43	3,27	2,68	3,52
0,15372	22,14	77,74	– 0,12	38,87	61,13	—	58,97	2,31	5,77	2,16	8,65	75,85	2,97	7,43	2,79	10,96
0,15106	17,13	81,73	– 1,14	31,98	68,02	—	66,37	2,11	4,57	1,65	8,17	81,21	2,58	5,59	2,02	8,6
0,14336	20,58	79,58	+ 0,16	31,36	68,64	—	66,54	2,06	4,08	2,04	4,7	83,61	2,58	5,13	2,65	6,03
Mittel .	19,95	79,68	– 0,47	34,07	65,93	—	63,96	2,16	4,81	1,95	7,17	80,22	2,71	6,05	2,49	8,53

Wir sehen zunächst, dass in beiden Fällen der Harnstoff den Hauptbestandtheil des Stickstoffgehaltes darstellt, indem er im Falle 1 im Mittel 89,11 pCt., im Falle 2 80,22 pCt. des Gesammtstickstoffes ausmacht. Wenn wir die erste Zahl als vollkommen normal, sogar als relativ hoch betrachten, so müssen wir sagen, dass die zweite — auch wenn man den Unterschied in der Diät (Fehlen von Fleisch) berücksichtigt — etwas vermindert erscheint. Ob wir diesen Unterschied mit den verschiedenen Krankheitsbildern in Zusammenhang stellen dürfen, das lässt sich aus diesen wenigen Untersuchungen nicht sagen. Es ist zwar möglich, dass hier das verschiedene anatomische Verhalten der Nieren, oder vielleicht die im zweiten Falle vorliegenden Complicationen, vielleicht die bei der Autopsie constatirte Lebercirrhose, an dem abweichenden Resultate betheiligt sind, doch möchte ich hier bezüglich dieser Frage vorerst eine bestimmte Meinung nicht äussern. Wenn wir aber auf Grund der vorliegenden Tabelle fragen, welcher Harnbestandtheil an Stelle des fehlenden Harnstoff-Stickstoffs im zweiten Falle eine Vermehrung erfuhr, so finden wir, dass in geringem Grade die Purinkörper, etwas mehr das Ammoniak, hauptsächlich aber der Extractivstickstoff vermehrt war. Die entsprechenden Zahlen betragen, wie ersichtlich im ersten Falle: im Mittel 1,43 pCt., 3,27 pCt. und 3,52 pCt., im zweiten dagegen 2,71 pCt., 6,05 pCt. und 8,53 pCt. Dagegen finde ich absolut keinen Unterschied in der Fraction des sog. Amidosäurenstickstoffs. Die entsprechenden Zahlen betragen 2,68 pCt. und 2,49 pCt. Es folgt also, dass auf diese Fraction die Verminderung des Harnstoffstickstoffs in meinen Versuchen keinen Einfluss gehabt hat trotz des Vorhandenseins der Leberveränderung.

Was die Tagesschwankungen in beiden Fällen betrifft, so lässt sich bemerken, dass solche im ersten Falle kaum vorhanden sind und zwar in Bezug auf alle Bestandtheile; der Unterschied beträgt kaum 1 pCt. Im zweiten Falle dagegen sind deutliche Schwankungen vorhanden (bis 8 pCt. für den Harnstoffstickstoff), auch hier aber entspricht der Verminderung des Harnstoffstickstoffs eine Vermehrung hauptsächlich derjenigen des Ammoniaks und der Extractivstoffe und umgekehrt. Der Stickstoff der sog. Amidosäurenfraction bleibt immer derselbe.

Vergleiche ich die gewonnenen Resultate mit denjenigen von Ascoli und de Grazia (l. c.), so finde ich zunächst, dass diese Autoren gleichfalls bei chronischer Nephritis inconstante Werthe bekommen haben. Ziehe ich aus ihren Zahlen den Mittelwerth eines jeden Falles, so ergiebt sich, dass in 2 Fällen der Harnstoffstickstoff 87 pCt. resp. 84 pCt. des Gesammtstickstoffes betrug (also normal war), im dritten Falle dagegen nur 74,6 pCt. (vermindert). Was aber von meinen Resultaten abweicht, das sind zuerst die enormen Schwankungen an den verschiedenen Tagen: in einem Falle bis 18 pCt., im anderen bis 17 pCt.; zweitens soll nach diesen Autoren in manchen Beobachtungen der verminderten Harnstoffstickstoffzahl eine vermehrte Amidosäuremenge entsprechen; auch die Werthe für die letzte Fraction zeigen Schwankungen zwischen 1 pCt. und 17 pCt.; ebenso die Zahlen für den Stickstoffgehalt des Phosphorwolframsäurefiltrats, indem sie zwischen 75 pCt. und 89 pCt. resp. 87 pCt. bis 99 pCt. schwanken. Abgesehen davon, dass ich sowohl die absoluten Procentzahlen wie die Tagesschwankungen des sog. Amidosäurenstickstoffs keines Falles bestätigen konnte, möchte ich hier aber auch noch auf einige weitere Angaben der genannten Autoren aufmerksam machen. 2 Mal constatirten die genannten Autoren die enormen Werthe für den Stickstoffgehalt des Phosphorwolframsäurefiltrats von 98 pCt. resp. 99 pCt.! Dementsprechend müsste der Phosphorwolframsäureniederschlag nur 2 pCt. resp. 1 pCt. des Gesammtstickstoffes ausmachen, was wohl kaum zutreffen dürfte, da diese Fraction solche Bestandtheile wie NH_3, Purinkörper, Kreatinin u. s. w. enthält, von denen jedes normaler Weise mindestens soviel vom Gesammtstichstoff oder sogar mehr enthält, als der genannte Rest. Die hier besprochenen Angaben bedürfen also weiterer Nachprüfung.

Was die Angaben von v. Jaksch betrifft, so kann ich auf die von diesem Autor bezüglich des Harnstoffstickstoffs und des sog. Amidosäurenstickstoffs gemachten Bemerkungen sowohl hier wie in weiteren Theilen meiner Arbeit leider nicht genauer eingehen, da, wie v. Jaksch selbst bemerkt hat, die von ihm angegebenen Zahlen wegen eines Untersuchungsfehlers nicht ganz der Wirklichkeit entsprechen. Es bleiben mir also zum Vergleich nur die Werthe v. Jaksch's für den Phosphorwolframsäureniederschlag und das Filtrat. Aber auch in dieser Beziehung lassen



sich von den v. Jaksch angegebenen Fällen nur zwei zum Vergleich heranziehen, da sie die einzigen sind (ausser dem Fall von Amyloidniere), in welchen die Eiweissmenge quantitativ chemisch genau bestimmt wurde; allerdings musste ich die Werthe von v. Jaksch umrechnen und sie auf den Stickstoffgehalt des enteiweissten Urins beziehen[1]). Dabei ergab sich, dass im Versuche 6 der Gehalt an Phosphorwolframsäurefiltrat 93,63 pCt., im Versuche 9 86,16 pCt. betrug, was meinen Resultaten im Grossen und Ganzen entspricht; die Werthe für den Phosphorwolframsäureniederschlag erwiesen sich dabei = 2,68 pCt. resp. 8,05 pCt. Die in den übrigen Nephritisfällen von v. Jaksch nach Brandberg ausgeführten Eiweissbestimmungen liessen sich zur Umrechnung nicht verwenden, indem sich mehrmals zeigte, dass die erhaltenen Werthe zu gross wurden[2]).

Wenn ich von der älteren Literatur die von Gumlich[3]) bei Nephritis gefundenen Werthe anführe, so ergiebt sich, dass sie mit den

1) Versuch 6. 0,55 pCt. N besteht aus Eiweiss; das entspricht 0,0785 N; in dem enteiweissten Harn waren demnach 14,2681 —0,0785 = 14,1896 g N. Der Stickstoffgehalt des Phosphorwolframsäurefiltrats 13,2864 wird 93,63 pCt. davon betragen, derjenige des Phosphorwolframsäure-Niederschlags 0,4582 —0,0785 = 0,3797, was 2,68 pCt. entspricht; der Fehler macht dabei 3,69 pCt. aus. — Versuch 9. 6,39 pCt. N bestehen aus Eiweiss; das entspricht 0,1025 N; in dem enteiweissten Harn werden demnach 1,6037 —0,1025 = 1,5012 g N. Der Stickstoffgehalt des Phosphorwolframsäurefiltrats 1,2934, beträgt also 86,16 pCt. davon, derjenige des Phosphorwolframsäure-Niederschlags 0,2233 —0,1025 = 0,1208, was 8,05 pCt. entspricht; der Fehler beträgt also 5,79 pCt.

2) So finde z. B. in Versuch 1: Die Eiweissmenge nach Brandberg 0,9 pCt.; das entspricht 1,44 Stickstoff in 1000 ccm Harn: in der Tagesmenge 2,448 g N; da der Stickstoffgehalt des Phosphorwolframsäurefiltrats in diesem Falle 3,9275 betrug, so macht das zusammen 6,3755, indem die Gesammtstickstoffmenge, wie es angegeben ist, nur 5,355 war. — Versuch 2. Eiweissmenge nach Brandberg 0,9 pCt., das entspricht 1,98 Stickstoff in der Tagesmenge Harn, also zusammen mit dem Stickstoffgehalt des Phosphorwolframsäurefiltrats (2,673) müsste das 4,653 ausmachen, indem der Gesammtstickstoff nur 4,5709 betrug; dabei sind auch hier andere Bestandtheile des Phosphorwolframsäureniederschlags nicht berücksichtigt. Versuch 3. Eiweissmenge nach Brandberg 0,833 pCt., was entspricht 1,37389 N in der Tagesmenge Harn; das Phosphorwolframsäurefiltrat enthielt in diesem Falle 1,6631, was zusammen 3,03699 N ausmachte, indem die Gesammtstickstoffmenge nur 2,7478 betrug. Versuch 4 Eiweissmenge 0,166 pCt.. was 0,3688 N in der 24stündigen Harnmenge entsprich; der N-Gehalt des Phosphorwolframsäurefiltrats betrug 9,3542, was zusammen 9,723 N ausmachte. Da die Gesammtstickstoffmenge 9,9792 war, so bleibt für den Stickstoffgehalt des NH_3, der Purinkörper, des Kreatinins und anderer Bestandtheile des Phosphorwolframsäure-Niederschlags nur 0,2562, was 2,57 pCt. des Gesammtstickstoffes ausmacht, oder mit Berücksichtigung des angegebenen Fehlers nur 2,37 pCt. — Versuch 5. In ähnlicher Weise ausgeführte Berechnung ergiebt in diesem Falle für den N-Gehalt des Phosphorwolframsäure-Niederschlags (ohne Eiweiss) mit Berücksichtigung des angegebenen Fehlers (11,11 pCt.) nur 1,11 pCt.

3) Gumlich, Ueber die Ausscheidung des Stickstoffes im Harn. Zeitschr. f. phys. Chemie. Bd. XVII. S. 10. 1893.

meinigen ziemlich übereinstimmen. So fand Gumlich, dass der Stickstoffgehalt des Phosphorwolframsäurefiltrats, welchen er als Harnstoffstickstoff betrachtete, und welcher in meinen Versuchen dem gesammten Stickstoff des Harnstoffs und demjenigen der sog. Amidosäurenfraction entspricht, bei Schrumpfniere in verschiedenen Fällen 82,2 pCt. bis 87,7 pCt. des Gesammtstickstoffes betrug, bei chronischer Nephritis 72,3 pCt. bis 88,9 pCt. Auch die Werthe für NH_3-Stickstoff stehen den meinigen nahe: bei Schrumpfniere 2,5 pCt. bis 6,7 pCt., bei chronischer Nephritis 3,4—13,3 pCt.; dagegen fand er noch grössere Werthe für den Extractivstickstoffgehalt, welcher der Summe der Purinkörper und der Extractstoffe in meiner Tabelle entspricht, und zwar bei Schrumpfniere 5,6 pCt. bis 14,1 pCt., bei chronischer Nephritis sogar 7,5 pCt. bis 23,7 pCt. Aehnliche Werthe für den Extractivstickstoff im Sinne Gumlich's giebt auch Richter[1]) an, indem er sie in Menge bis 24 pCt. des Gesammtstickstoffes constatiren konnte. Beide Autoren fanden dabei, dass die gesteigerte NH_3-Ausscheidung mit Beginn der Urämie eintritt.

Jedenfalls lässt sich nach diesen sowohl wie nach meinen Untersuchungen sagen, dass bei Verminderung des relativen Harnstoffstickstoffgehalts bei Nephritis derjenige des Phosphorwolframsäureniederschlags sicher zunimmt; und zwar sind dabei Ammoniak und Extractivstoffe betheiligt. Deshalb müssen auch die oben angeführten minimalen Werthe für diese Fraction bei Ascoli und de Gracia recht auffallend erscheinen. Ob es ausserdem auch Fälle von Nephritis giebt, in welchen auch der Gehalt an Amidosäurenstickstoff schwankt, das lässt sich nach den bisherigen Untersuchungen nicht definitiv entscheiden. Die von mir untersuchten Fälle sprechen jedenfalls nicht dafür.

Die von mir untersuchten 3 Fälle von Bluterkrankung waren folgende:

Fall III.

Frau H., 40 Jahr, Pflegerin. Seit 1 Jahr bemerkte Pat., dass ihre Lymphdrüsen allmälig und schmerzlos anfingen zu schwellen, zuerst am Halse, dann am Nacken und in der Achsel, zuletzt die Inguinaldrüsen. Seit 4—5 Wochen fing sie sehr schnell bei der Arbeit müde zu werden, gleichzeitig bekam sie Stiche in der Milzgegend. Status praesens: Gut gebaute, aber blasse Frau. Temperatur normal. Drüsen, wie oben erwähnt, geschwollen und von Kirsch- bis Pflaumengrösse. Zungentonsillen stark hyperplastisch, blass; Gaumentonsillen leicht geschwollen, sehr blass. Lungen ohne pathologischen Befund. An der Herzspitze und Basis cordis leichtes systolisches Geräusch. Leber undeutlich, Milz deutlich palpabel. Blutbefund: 1800000 rothe, 135640 weisse Blutkörperchen, wobei etwa 95 pCt. uninucleäre, 5 pCt. multinucleäre; Hb 28 pCt. (Gowers). Diagnose: Leukaemia lymphat. 1. Mai Exitus. Anatomischer Befund: Lymphatische Leukämie und starke Anämie. Milztumor.

1) Richter, Ueber die Vertheilung des Stickstoffes im Harn unter pathologischen Verhältnissen. Charité-Annalen. Bd. XXII. S. 287.



Fettmetamorphose des Herzens. Lymphdrüsenschwellungen besonders des Rumpfes. Leukämische Infiltration des Rachens und der Tonsillen. Zelliges Knochenmark.

Fall IV.

H., 53 Jahr, Maler. Beginn der Krankheit im März 1902. Die Füsse fingen an zu schwellen und es stellte sich allmälig allgemeine Schwäche ein; der Zustand entwickelte sich nach einer durchgemachten Influenza. Status praesens: Haut und Schleimhäute sehr blass. Keine Drüsenschwellungen. Lungen normal. Am Herz über der Pulmonalis ein schwaches systolisches Geräusch. Abdomen, Milz, Leber ohne pathologischen Befund. Die Stühle zeigen nichts Auffallendes. Blutbefund: 1920000 rothe, 6000 weisse Blutkörperchen, 33 pCt. Hb nach Gowers. Poikilocytose, Anitocytose, kernhaltige rothe Blutkörperchen. Diagnose: Anaemia essentialis gravis (perniciosa?).

Fall V.

L., 32 Jahre, Kaufmann. Seit 8 Jahren soll Pat. „leberleidend" sein. Kam in die Klinik wegen Bluterbrechen, welches sich in den letzten 6—7 Jahren zum 8. Male einstellte. Die Blutverluste waren immer ziemlich gross, so dass Pat. ohnmächtig wurde. Zweimal sollte er auch Hämoptoë gehabt haben. Status praesens: Haut und Schleimhäute sehr blass; keine Oedeme, keine Drüsenschwellungen. Lungen, Herz ohne pathologischen Befund. Abdomen etwas eingesunken. Die Milz lässt sich deutlich fühlen; sie ist glatt, nicht schmerzhaft. Obere Grenze der Milzdämpfung in der Axillarlinie im 6. Intercostalraum, nach unten reicht die Milz tiefer als zur Nabelhöhe, nach vorn bis zur linken Parasternallinie. Leber beginnt am oberen Rand der 5. Rippe, überragt in der Mammillarlinie den Rippenbogen um 3,5 cm. Im Urin Urobilin, im Stuhlgang Blutfarbstoff vorhanden. Diagnose: Anaemia splenica. (Die Harnuntersuchungen wurden in diesem Falle erst dann ausgeführt, als der Stuhl blutfrei war.)

Die Harnuntersuchungen ergaben bei diesem Kranken Folgendes.

(Siehe umstehende Tabelle.)

Wenn wir zunächt die Mittelzahlen betrachten, so ergiebt sich, dass in allen 3 Fällen, obwohl sie von verschiedenen Blutkrankheiten stammen, durchaus normale Werthe für alle Harnbestandtheile gefunden sind. Wenn in dem Fall 5 die procentuale Harnstoffstickstoffmenge im Verhältniss zum Gesammtstickstoff etwas niedriger ausgefallen ist als in den Fällen 3 und 4, so glaube ich dies auf das Fehlen des Fleisches in der Kost zurückführen zu dürfen und bemerke dabei, dass diese Zahl jedenfalls noch in der Grenze der normalen Werthe sich befindet. Speciell möchte ich hervorheben, dass die Menge der Purinkörper in dem Falle von lymphatischer Leukämie die bei anderen Krankheiten von mir beobachteten Werthe nicht überschritt (2 pCt.). Weiter fällt auf, dass in allen Fällen die Fraction des sog. Amidosäurenstickstoffs sehr kleine Werthe aufweist. Dies ist im Fall 5 besonders bemerkenswerth, da hier Leberveränderungen vorhanden waren, wie aus der oben kurz angegebenen Krankengeschichte zu ersehen ist.

Wenn ich hier nur auf die Menge des Stickstoffs des Phosphorwolframsäure-Niederschlags und des Filtrats eingehe, so ergiebt sich im



Tabelle II.

Fall	Datum	Urinmenge	Specifisches Gewicht	Gesammtstickstoff	Stickstoff des Phosph.-Wlfrs. Niederschlags	Stickstoff des Phosph.-Wlfrs. Filtrats	Harnstoffstickstoff	Purinkörperstickstoff	Ammoniakstickstoff
3. Leukämie	27. März	2645	1012	14,51556	1,19607	13,23823	12,88644	0,29069	0,59248
	28. März	2200	1015	15,4924	1,22584	14,2296	13,8754	0,31878	0,65296
	29. März	2900	1012	17,1941	1,6443	15,4077	14,9205	0,3654	0,82824
	30. März	1500	1015	11,445	1,239	10,143	9,849	0,22785	0,6468
	31. März	2050	1015	16,4738	1,4924	14,8666	14,4074	0,30135	0,9757
4. Anaem. grav.	3. Juni	1640	1017	12,92648	1,14341	11,5948	11,27336	0,24567	0,34292
	4. Juni	1730	1019	12,35133	1,10632	11,09346	10,76005	0,24248	0.39585
	5. Juni	1500	1018	11,592	0,9576	10,5336	10,1808	0,10836	0,4284
5. Anaem. splenica	17. Juni	1050	1014	10,3047	1,20981	8,98905	8,8053	0,2352	0,6615
	18. Juni	1030	1014	9,14949	1,06708	7,98868	7,77238	0,22207	0,38213
	19. Juni	1480	1011	10,09064	1,38410	8,64024	8,38124	0,30251	0,58016

Vergleich zu den Untersuchungen von v. Jaksch, dass v. Jaksch für den ersteren kleinere Werthe bekommen hat als ich. Dieselben betrugen in dem Fall von myelogener Leukämie v. Jaksch's 5,78 und 4,7 pCt. des Gesammtstickstoffs, in meinem Falle von lymphatischer Leukämie dagegen im Mittel 9,12 pCt.; für den Phosphorwolframsäure-Filtratstickstoff finde ich bei v. Jaksch auch entsprechend grössere Werthe, als bei mir. Dasselbe trifft auch für den Fall von Anchylostomaanaemie v. Jaksch's zu, da hier der Phosphorwolframsäure-Niederschlagstickstoff 6,67 resp. 6,62 pCt. betrug. An dieser Stelle bedaure ich besonders, dass ich die von v. Jaksch für den Harnstoffstickstoff und Amidosäurenstickstoff angegebenen Werthe aus den bereits erwähnten Gründen nicht mit den von mir gewonnenen Werthen vergleichen kann, da es, wie gesagt, sich bei mir im Falle 3 um eine lymphatische Leukämie, in dem Falle von v. Jaksch aber um eine myelogene Leukämie handelte. Wenn ich auch bei meiner Untersuchung durchaus normale Werthe für die beiden zuletzt genannten Stickstofffractionen gefunden habe (87,73 und 2,58 pCt.), so wäre es doch sehr interessant, wenn sich die von v. Jaksch angegebenen Werthe bestätigen sollten; er fand nämlich eine enorme Steigerung der sogen. Amidosäurenfraction bis 36,33 resp. 46,07 pCt., und eine entsprechende Verminderung des Harnstoffstickstoffs bis zu 53,34 resp. 47,79 pCt. des Gesammtstickstoffes. Es wäre ein sehr wichtiger Befund, wenn sich die beiden Formen von Leukämie in

Tabelle II.

Amidosäuren-stickstoff	pCt.-Gehalt des Gesammtstickstoffes								Diät
	Phos.-Wlfrs. Niederschl.	Phos.-Wlfrs. Filtrat	Fehler	Harnstoff-N	Purin-N	NH_3-N	Amidos.-N	Extract.-N	
0,35178	8,24	91,2	0,56	88,78	2,0	4,08	2,42	2,72	gemischte
0,3542	7,91	91,85	0,24	89,57	2,06	4,21	2,29	1,88	
0,4872	9,56	89,61	0,83	86,78	2,12	4,82	2,83	3,45	ohne Fleisch
0,294	10,83	88,62	0,55	86,06	1,99	5,65	2,56	3,74	„ „
0,4592	9,06	90,24	0,7	87,46	1,83	5,92	2,78	2,01	gemischte
Mittel .	9,12	90,3	0,58	87,73	2,00	4,94	2,58	2,76	
0,32144	8,85	89,69	1,46	87,21	1,9	2,58	2,48	5,83	gemischte
0,33341	8,96	89,82	1,22	87,12	1,96	2,77	2,7	5,45	„
0,3528	8,26	90,87	0,87	87,83	0,93	3,69	3,04	4,51	„
Mittel .	8,69	90,13	1,18	87,39	1,59	3,01	2,74	5,26	
0,18375	11,74	87,23	1,03	85,45	2,28	6,42	1,78	4,07	ohne Fleisch
0,2163	11,66	87,21	1,03	84,95	2,43	4,18	2,36	6,08	„ „
0,259	13,71	85,62	0,67	83,06	2,99	5,75	2,56	5,64	„ „
Mittel .	12,37	86,72	0,91	84,49	2,57	5,45	2,23	5,26	

der That in so auffallender Weise unterscheiden sollten. Ich selbst hatte bis jetzt keine Gelegenheit einen Fall von myelogener Leukämie zu untersuchen.

In den Untersuchungen von Gumlich finde ich einen Fall von Anämie mit Milztumor, welchen ich mit meinem Fall 5 vergleichen möchte. Es ergiebt sich, dass die von Gumlich in diesem Falle gefundenen Werthe für das Phosphorwolframsäurefiltrat viel kleiner sind, als bei mir, und sich unter der Norm befinden (76,6 resp. 69,6 pCt.); dem entsprechend fand Gumlich eine Vermehrung des NH_3-Stickstoffs bis 11,3 resp. 10,4 pCt. und des Extractivstickstoffes bis 12,1 resp. 19,6 pCt., was in meinem Falle kaum zu ersehen ist.

Was die Tagesschwankungen bei den drei Fällen von Anämie betrifft, so sind diese im allgemeinen sehr wenig ausgesprochen. Leider musste die Diät im Falle 3 während der Untersuchung etwas geändert werden, was auch in den Schwankungen besonders für den Harnstoffstickstoff zum Ausdruck kam. Beim Fehlen von Fleisch sinkt die procentuale Harnstoffstickstoffmenge, um dann wieder am 5. Tage, als wieder Fleisch genossen wurde, anzusteigen. Selbstverständlich müssten solche Harnstoffschwankungen auf den Gehalt an anderen Bestandtheilen von Einfluss sein, doch kann ich aus diesem Versuche nichts Genaues darüber schliessen.

Ich gehe jetzt zu einem Fall von Tuberculosis pulmonum über, da er mir Gelegenheit giebt mit den von v. Jaksch angegebenen Resultaten die meinigen zu vergleichen.

Fall VI.

A., 36 Jahr, Urmacher. Seit 1896 leidet er an Lungenspitzenkatarrh. Klagt über Husten, Auswurf, Appetitlosigkeit. Status praesens: Sehr abgemagerter, blasser Patient. Lungen: Dämpfung über dem linken Oberlappen vorn in die Herz-

Tabelle III.

Fall	Datum	Harnmenge	Spec. Gewicht	Gesammtstickstoff	Phosph.-Wolfr.-Niederschlag-Stickstoff	Phosph.-Wolfr.-Filtrat-Stickstoff	Harnstoff-Stickstoff	Purinkörper-Stickstoff	Ammoniak-Stickstoff
6	10. Juni	710	1030	11,71926	1,21467	10,42706	10,24814	—	0,5467
	12. „	1000	1023	10,3425	1,365	8,904	8,631	0,2373	0,5985
	13. „	860	1021	7,98252	1,08721	6,82668	6,66414	0,24020	0,39732

Auch in diesem Falle war der Procentgehalt an Harnstoffstickstoff, sowie an anderen Bestandtheilen normal, wobei sich vielleicht die Werthe für NH_3, Purinkörper und Extractivstickstoff mehr an der oberen Grenze für Harnstoffstickstoff dementsprechend an der unteren Grenze der Norm hielten. Die Amidosäurenfraction betrug, wie in früheren Versuchen, etwa 2 pCt. des Gesammtstickstoffes. Die Tagesschwankungen finden ihre Erklärung in dem angegebenen Unterschiede in der Diät.

Die von v. Jaksch für seinen Fall von Tuberculose gefundenen Werthe für das Phosphorwolframsäurefiltrat und den Niederschlag entsprechen den meinigen vollkommen. Der Letztere macht bei mir 12,39 pCt. im Mittel, bei v. Jaksch 11,03 pCt. Dagegen giebt Gumlich für das Phosphorwolframsäurefiltrat nur den Werth von 81,8 pCt., was etwas weniger als bei mir erscheint. Der Unterschied ist aber nicht sehr gross, indem er nur 5 pCt. beträgt.

Von Carcinomfällen hatte ich Gelegenheit, vier zu untersuchen. Dieselben betrafen folgende Patienten.

Fall VII.

K., 70 Jahr, Arbeiter. Die Krankheit begann allmälig vor einem Jahr mit Magenbeschwerden. Pat. konnte weder feste noch flüssige Speisen bei sich behalten, sondern erbrach sie sofort nach dem Genusse. Er giebt an, in letzter Zeit ziemlich stark abgemagert zu sein. Druckempfindlichkeit in der Magengegend. Appetitlosigkeit nicht auffallend. Status praesens: Panniculus adiposus stark geschwunden. Hautfalten bleiben stehen. Haut sehr blass. Lungen und Herz ohne pathologischen

dämpfung übergehend. Ueber der Spitze links kleinblasiges Rasseln; dasselbe hinten bis zum 6. Brustwirbel; rechts sind Rasselgeräusche besonders hinten oben. Verschärftes Athmen. Ueber der Pulmonalis ein schwaches systolisches Geräusch; die Herzdämpfung rechts überschreitet kaum den linken Sternalrand, links reicht sie bis zur Mammillarlinie. Larynx: Epiglottis von erweiterten Gefässen durchzogen, Stimmlippen geröthet, am freien Rande etwas Secret; die Hinterwand verdickt, mit Granulationen. Temp. subfebrilis bis 38°. Diagnose: Tuberculosis pulmonum et laryngis.

Die Harnuntersuchung ergab Folgendes:

Tabelle III.

Amidosäuren-Stickstoff	pCt.-Gehalt des Gesammtstickstoffes								Diät
	Phosph.-W.-Niederschl.	Phosph.-W.-Filtrat	Fehler	Harnstoff-N	Purinkörp.-N	NH_3-N	Amidos.-N	Extract-N	
0,17892	10,37	88,99	0,64	87,45	—	4,66	1,54	—	gemischte
0,273	13,19	86,09	0,72	83,45	2,29	5,79	2,64	5,83	ohne Fleisch
0,16254	13,62	85,52	0,86	83,48	3,01	4,98	2,04	6,49	„ „
Mittel .	12,39	86,87	0,74	84,79	2,65	5,14	2,07	6,16	

Befund. Die Magensonde stösst in 46 cm Entfernung von den Schneidezähnen auf ein Hinderniss. Abdomen eingesunken, nicht schmerzhaft. In der Magengegend ist eine Resistenz zu fühlen. Leber und Milz ohne Veränderungen. Diagnose: Carcinoma cardiac. Anatomischer Befund: Cardiacinom; multiple Krebsknoten in der Leber. Nephritis interstitialis.

Fall VIII.

M., 66 Jahr, Arbeiter. Von 8—9 Monaten bemerkte Pat., dass ihm die Speisen im Halse stecken blieben, doch rutschten sie bei Einnahme von Flüssigkeiten herunter. Dieser Zustand bestand jedoch nur zeitweise. Pat. erbrach häufig Morgens nüchtern oder nach den Mahlzeiten sofort oder später. Blut oder Galle hat er nie im Erbrochenen gesehen. Seit 4 Monaten bekommt Pat. keine festen Speisen mehr herunter. Flüssigkeiten kommen jetzt bald nach der Einnahme zurück. Stuhlverstopfung. Stark abgemagert. Status praesens: Kachektisches Aussehen. In der linken Supraclaviculargrube eine kirschgrosse harte Drüse. Ebenso in der rechten Leistenbeuge. Die Magensonde trifft ein Hinderniss auf der Höhe von 34 cm unterhalb der Schneidezähne. Lungen, Herz normal. Abdomen stark eingesunken. Nur in der Lebergegend auf Druck geringe Schmerzempfindlichkeit. Leber nicht deutlich palpabel, nicht vergrössert. Milz nicht palpabel. Diagnose: Carcinoma oesophagi. Anatomischer Befund: Oesophaguscarcinom. Metastasen in den Lymphdrüsen und in der Leber.

Fall IX.

Kr., 65 Jahr, Lehrer. Pat. erkrankte allmälig vor 2—2½ Monaten unter heftiger Stuhlverstopfung und Appetitlosigkeit; es traten hierzu heftige Schmerzen in der Magengegend, Lebergegend und nach 2 Wochen trat auch Gelbsucht ein. Jetzt hat Pat. ausserdem noch über Schmerzen im Rücken und Kreuz zu klagen. Status praesens: Fettpolster gering. Haut gelb gefärbt, Scleren stark icterisch. Lungen und Herz normal. Abdomen flach, überall schmerzempfindlich, am meisten aber an



einer Stelle 2-Querfingerbreit oberhalb und ebensoviel rechts vom Nabel, sowie in der ganzen Lebergegend. Unterer Rand der Leber überragt den Rippenbogen um 2-Querfinger. Per rectum nichts Besonderes. Urin enthält reichlich Gallenfarbstoff· Diagnose: Carcinom im Gebiet der Porta hepatis.

Fall X.

E., 46 Jahre, Rohrleger. Vor etwa einem halben Jahre bemerkte Pat. zuerst, dass er beim Essen das Gefühl bekam, als ob er sticken müsst. Er würgte dann herunter und stiess nachher auf: darauf empfand er eine Linderung. Um dieselbe Zeit machte er zweimal eine Bandwurmcur durch, das zweite Mal mit Erfolg. Es trat eine kurzdauernde Besserung ein; Pat. konnte etwas essen und trinken. Bald aber ver-

Tabelle IV.

Fall	Datum	Urinmenge	Spec. Gewicht	Gesammtstickstoff	Phosph.-Wolfr.-Niederschlag-Stickstoff	Phosph.-Wolfr.-Filtrat-Stickstoff	Harnstoff-Stickstoff	Purinkörper-Stickstoff	Ammoniak-Stickstoff
7	25. April	430	1024	4,78356	1,02099	3,60598	3,44344	0,19505	0,80668
	26. „	375	1027	5.24776	0,829	4.368	4,1895	0,14018	0,57225
	27. „	310	1029	4,6872	0,60499	4,0362	3,87562	0,12152	0,434
8	11. Mai	860	1022	11.36877	0,93551	10,25808	9,87882	0,15803	0.55986
	12. „	480	1029	8,64192	0,70694	7,8288	7,57344	0.1008	0,45024
9	17. „	470	1027	6,94848	0,87382	6,00096	5.88936	0,14805	0,45402
	18. „	670	1023	7,24136	0,96051	6,23032	6,04072	0,17822	0,53466
	19. „	780	1017	5.91318	0,84521	5.02047	4,89762	0,13595	0,41769
10	26. Juni	1150	1020	5,8926	0,70035	5,14395	4.99905	0,14007	0,30188
	27. „	1230	1016	6,8019	0,76801	5,95812	5,75148	0,12915	0,35301
	28. „	1450	1015	7.7546	0,8323	6,8817	6,6178	0.15022	0,38555

Alle diese Kranken haben ganz gleiche Diät bekommen und kein Fleisch genossen. Es lassen sich deshalb die gewonnenen Werthe sehr gut miteinander vergleichen. Wir bemerken zunächst, dass der Gehalt an Harnstoffstickstoff in den Fällen 8, 9 und 10 durchaus normale Werthe aufweist, dagegen befand sich derselbe im Fall 7 ziemlich weit unter der Norm. Ich kann hier diese Verminderung auf die bei der Autopsie festgestellten Veränderungen in der Leber in Form von Carcinommetastasen nicht ohne weiteres zurückzuführen, da ein gleicher



schlimmerte sich der Zustand wieder: Pat. wurde nach der Mahlzeit sehr matt und verspürte einen pulsirenden Schmerz in der Magengegend. Er erbrach öfters das Genossene, vermischt mit Schleim. Seit 5 Monaten kann Pat. keine festen Speisen mehr schlucken. Klagt über Schmerzen in der Magengegend, Beschwerden bei der Nahrungsaufnahme und beständiges Hungergefühl. Status praesens: Pat. ist mager, blass hat keine Oedeme, keine Drüsenschwellungen. Beim Sondiren des Magens trifft die Sonde ein Hinderniss 45 cm von den Schneidezähnen. Abdomen flach. Leber und Milz weisen nichts Abnormes auf. Im Epigastrium in der linken Parasternallinie fühlt man einen faustgrossen höckerigen Tumor, der bis halbwegs zum Nabel reicht. Auf Druck ist derselbe sehr schmerzhaft. Diagnose: Carcinoma cardiae.

Die Harnuntersuchungen ergaben in diesen 4 Fällen Resultate, wie sie in der nachstehenden Tabelle IV zusammengestellt sind.

Tabelle IV.

Amidosäuren-Stickstoff	pCt.-Gehalt des Gesammtstickstoffes								Diät
	Phosph.-W.-Nied.-N	Phosph.-W.-Filtrat-N	Fehler	Harnstoff-N	Purinkörp.-N	NH_3-N	Amidos.-N	Extract-N	
0,16254	21,79	76,99	1,3	73,52	4,16	17,22	3,47	1,63	Flüssige
0,1785	15,62	83,28	1,1	79,88	2,67	10,91	3,4	3,14	„
0,16058	12,9	86,11	0,99	82,68	2,59	9,26	3,43	2,04	„
Mittel .	16,77	82,13	1,1	78,69	3,14	12,46	3,43	2,27	
0,37926	8,23	90,23	1,54	86,89	1,39	4,92	3,34	3,46	Flüssige
0,25536	8,18	90,59	1,23	87,64	1,17	5,21	2,95	3,03	„
Mittel .	8,21	90,41	1,38	87,27	1,28	5,07	3,15	3,24	
0,1116	12,58	86,36	1,06	84,47	2,13	6,53	1,89	4,98	Flüssige
0,1896	13,26	86,01	0,73	83,42	2,46	7,38	2,59	4,15	„
0,12285	14,29	84,9	0,81	82,83	2,3	7,06	2,08	5,73	„
Mittel .	13,38	85,76	0,86	83,57	2,29	6,99	2,19	4,95	
0,1449	11,88	87,29	0,83	84,83	2,38	5,12	2,46	5,21	Flüssige
0,20664	11,29	87,59	1,12	84,56	1,89	5,19	3,03	5,33	„
0,2639	10,73	88,74	0,53	85,34	1,94	4,84	3,4	4,48	„
Mittel .	11,3	87,87	0,83	84,91	2,07	5,05	2,96	5,01	

anatomischer Befund auch in Fall 8 vorliegt, dort aber die Harnstoffmenge relativ sehr hoch war. Jedenfalls kann ich die älteren Angaben bestätigen, dass die Veränderung der Leber durchaus keine Verminderung an Harnstoffstickstoff im Verhältniss zum Gesammtstickstoff zur Folge zu haben braucht. Dafür spricht auch Fall 9, in welchem ein starker Icterus vorhanden war und die Leberzellen jedenfalls sich unter abnormen Verhältnissen befanden. Aus Fall 7 lässt sich ersehen, dass entsprechend der Verminderung an Harnstoffstickstoff vor allem eine Vermehrung des

NH_3-Stickstoffs sich erkennen lässt, obgleich ich schon hier bemerken möchte, dass in den beiden Fällen, in welchen die Leberveränderungen bei der Autopsie constatirt werden konnten (F. 7 u. 8), auch die Fraction des sogen. Amidosäurenstickstoffs etwas höher als in anderen Fällen war. Der Unterschied war aber so klein, dass man daraus wohl keine weitgehenden Schlüsse ziehen darf. Es bleibt noch zu bemerken, dass ich neben dieser Verminderung des Harnstoffstickstoffs keine wesentliche Vermehrung des Extractivstickstoffs gefunden habe, was den Angaben von Töpfer[1]), Setti[2]) und Gumlich nicht genau entspricht. So fand Töpfer 12—23 pCt. des Gesammtstickstoffes als Extractivstickstoff. Setti oft mehr als 10 pCt., Gumlich 10,9—13,2 pCt.; jedenfalls fanden aber auch diese Autoren eine mehr oder weniger ausgesprochene Vermehrung des NH_3-Sticktoffes, welcher z. B. bei Töpfer manchmal bis 13 pCt. stieg; und es sind die Werthe für die Extractivstoffe in den Fällen 9 und 10 ziemlich hoch.

Was die Tagesschwankungen betrifft, so lassen sich dieselben in einem nennenswerthen Grade nur an jenem Falle constatiren, welcher auch im Mittel die grössten Abweichungen aufwies. Indem sie nämlich in den Fällen 8, 9 und 10 nur bis etwa 1,5 pCt. betragen, zeigt sich im Falle 7 ein Unterschied von etwa 9 pCt. (an Harnstoffstickstoff), wobei wieder eine Steigerung des NH_3-Gehalts zu bemerken ist.

Wenn ich meine 11 Untersuchungen mit den 4 entsprechenden Untersuchungen von Ascoli und de Grazia vergleiche, so kann ich die diesbezüglichen Angaben derselben nicht gut bestätigen. Die genannten Autoren fanden nämlich in einem Fall von Carcinoma ventriculi nur 59 bis 66 pCt. Stickstoff als Harnstoffstickstoff und neben dem relativ grossen Gehalt an Phosphorwolframsäure-Niederschlag (was übrigens auch in meinem Fall 7 stattgefunden hat) auch enorm grosse Werthe für den sogen. Amidosäurenstickstoff mit Schwankungen zwischen 10 und 26 pCt. des Gesammtstickstoffes. Wie aus der Tabelle IV ersichtlich ist, erreichte diese Fraction in allen meinen Untersuchungen weit nicht diese hohe Zahlen.

Da wir es bei Carcinomkranken in der Regel auch mit Kachexie zu thun haben und alle 4 von mir untersuchten Patienten mehr oder weniger, aber immer stark kachektisch waren, so lag es nahe, diese Fälle mit denjenigen Zuständen von Inanition zu vergleichen, welche nicht durch Carcinom bedingt sind, um auf diesem Wege zu erfahren, ob man auf Grund solcher Untersuchungen irgend eine für Carcinom charakteristische Veränderung finden konnte. Es war zwar nach den oben angeführten Resultaten bei den Carcinomfällen kaum zu erwarten, dass

1) Töpfer, Ueber die Relationen der stickstoffhaltigen Bestandtheile im Harn bei Carcinom. Wiener klin. Wochenschr. 1892. No. 3.

2) Setti cit. nach Maly's Jahrb. 1899. S. 741.

sich solche Veränderungen finden lassen, da wie gesagt, dieselben bei Carcinom durchaus nicht constant sind und nichts Auffallendes darbieten.

Die Fälle von Inanition ohne Carcinom, welche mir zur Verfügung standen, waren folgende:

Fall XI.

S., 42 Jahr, Schlosser. 1896 Lungenblutung. Seit der Zeit ab und zu in ärztlicher Behandlung wegen Lungenerkrankung. Am 1. Februar 1903 trank Pat. etwa 24 ccm rauchende Salzsäure. Der Verlauf der Krankheit, den ich hier genauer nicht anführen werde, war wie gewöhnlich in diesen Fällen schwer und bis zur Zeit der Untersuchung (Anfang Mai, also nach 3 Monaten) entwickelte sich eine hochgradige narbige Stenose des Oesophagus. Pat. konnte die ganze Zeit keine festen Speisen zu sich nehmen und Flüssigkeiten nur mit Mühe. Er musste von Zeit zu Zeit per rectum ernährt werden. Es entwickelte sich allmälig ein hochgradiger Inanitionszustand und Pat. ging am 12. Mai zu Grunde. Die Autopsie ergab Folgendes: Lungen durch einzelne Strenge mit der Brustwand verwachsen, besonders die linke. In der linken Spitze etwa kirschgrosse Höhle; in der Umgebung derselben sowie im Unterlappen zahlreiche käsige Herde. In der rechten Spitze in wallnussgrosser Ausdehnung ähnliche käsige Herde. Oesophagus im unteren Abschnitt enger als im oberen (3 resp. 3,5 cm), am Durchtritt durch das Zwerchfell oberhalb der Cardia 1,4 cm breit. 20 cm oberhalb der Cardia ohne Epithel. Im unteren Abschnitt Schleimhaut zerstört. Musculatur verdickt. Magen: Muscularis besonders am Pylorus verdickt, Schleimhaut unterhalb der Cardia fehlend. In der Umgebung Narben, Granulationen, Venen der Serosa stark gefüllt. — Es lag also eine Oesophagusstenose mit Complication von Lungentuberculose vor.

Fall XII.

N., 57 Jahr, Töpfer. 1893 erkrankte Pat. an einem Magenleiden. Appetitlosigkeit, nach dem Essen Völle im Magen und bisweilen Erbrechen von grossen Massen. Wegen derselben Krankheit wurde er in der Klinik 1 Mal im Jahre 1898, 2 Mal im im Jahre 1900 behandelt. Seit 1900 fühlte er sich leidlich, heberte sich den Magen alle 14 Tage aus. Bis vor 14 Tagen konnte Pat. arbeiten; seit der Zeit fühlt er sich sehr matt, hat keinen Appeti tund erbricht häufig entweder direct nach dem Essen, oder mehrere Stunden darauf, dann aber grosse Massen. Stuhlgang hatte Pat. in der letzten Zeit nur nach Klysma. Status praesens: Stark abgemagerter Patient. Die Haut, von gelblichgrauer Farbe, lässt sich in grossen Falten abheben, welche etwa eine halbe Minute stehen bleiben. Lungen und Herz normal. Abdomen nicht druckempfindlich. Beim Beklopfen des oberen Theils des Abdomens peristaltische Wellen. Leber und Milz nicht palpabel. Magen gesunken, grosse Curvatur reicht fast bis zur Symphyse. Im ausgeheberten Mageninhalt viele Sarcine und Hefe in Sprossungen. Diagnose: Ectasia ventriculi e cicatrice ad pylorum. Motorische Insufficienz. Inanition. Bis zum Tage der Urinuntersuchung, d. i. vom 20. bis zum 22. Juni bekam Pat. nur Kochsalzklystiere; der Zustand besserte sich allmälig.

Die Harnuntersuchung bei diesen zwei Patienten ergab Folgendes.

(Siehe umstehende Tabelle.)

Wir sehen also, dass sich diese beiden Fälle zunächst unter sich etwas verschieden verhalten; indem wir nämlich im ersten eine Verminderung des Harnstoffstickstoffs constatiren können, ist derselbe im zweiten Fall in Bezug auf den Procentgehalt vollkommen normal, trotzdem der letzte



Tabelle V.

Fall	Datum	Urinmenge	Specifisches Gewicht	Gesammtstickstoff	Phosph.-Wlfrs.-Niederschlag-Stickstoff	Phosph.-Wlfrs.-Filtrat-Stickstoff	Harnstoffstickstoff	Purinkörperstickstoff	Ammoniakstickstoff
11.	2. Mai	220	1029	3,68676	0,48418	3,15084	3,02148	0,10718	0,2079
	3. Mai	345	1031	5,54001	0,78246	4,70925	4,48707	0,16132	0,30429
	4. Mai	275	1034	4,58535	0,75190	3,77685	3,61515	0,0924	0,30608
12.	22. Juni	665	1022	12,166	1,4084	10,689	10,388	0,4354	0,805

Patient absolut keine Nahrung zu sich nahm. Ebenso wie wir bei Carcinomatösen einen verschiedenen Gehalt an Extractivstoffen gefunden haben, sehen wir dasselbe bei einfacher Inanition. Die Werthe für den NH_3-Stickstoff erscheinen in beiden Fällen etwas erhöht, gerade so wie bei den Carcinomatösen. Es darf noch betont werden, dass im Falle 11 der Stickstoffgehalt der Amidosäurenfraction eine kleine Vergrösserung aufweist, entsprechend dem Falle 7 — Carcinom. An einem Tage bekam ich hier die grösste Zahl für diese Amidosäurenfraction, die ich überhaupt in meinen Untersuchungen gesehen habe — 4,01. Sie liegt aber dennoch noch innerhalb normaler Grenzen. Wir dürfen also vermuthen, dass die Veränderungen in der Stickstoffvertheilung im Harn Carcinomkranker wohl nur einen Ausdruck der Inanition darstellen und kaum etwas für diese Affection Charakteristisches zeigen.

Da ich es im Falle 9 mit einem Patienten zu thun hatte, welcher einen starken Icterus als Folge seiner Carcinomerkrankung aufwies, so

Tabelle VI.

Fall	Datum	Urinmenge	Specifisches Gewicht	Gesammtstickstoff	Phosph.-Wlfrs.-Niederschlag-stickstoff	Phosph.-Wlfrs. Filtratstickstoff	Harnstoffstickstoff	Purinkörperstickstoff	Ammoniakstickstoff
13.	9. Mai	880	1034	22,1144	2,13752	19,7736	19,25	0,62832	0,693
	10. Mai	800	1030	16,954	1,8256	14,98	14,588	0,4144	0,7

Wie ersichtlich sind alle Werthe in diesem Falle vollkommen normal.

Wenn ich noch einmal kurz die Resultate meiner Untersuchungen recapituliren darf, so ergiebt sich, dass wir in Fällen von Nephritis,



Tabelle V.

Amidosäuren-stickstoff	pCt.-Gehalt des Gesammtstickstoffes								Diät
	PW-Nied.-N	PWolfr.-Filtrat-N	Fehler	Harnstoff-N	Purinkörper-N	Ammoniak-N	Amidos.-N	Extract.-N	
0,12936	13,13	85.46	1,41	81.95	2.9	5,64	3.51	6.00	Flüssige
0,22218	14,12	85.00	0,88	80.99	2.93	5,49	4.01	6.58	"
0,1617	16,39	82.37	1,24	78,84	2.02	6.67	3,53	9.94	"
Mittel .	14,55	84,28	1,17	80,59	2,62	5,93	3,68	7,51	
0,301	11,58	87.86	0.56	85.39	3,58	6,62	2,47	1,94	NaCl-Clystir

habe ich zum Vergleich noch einen anderen Icterischen untersucht, bei dem die Ursache des Icterus benigner Natur war. Es ist folgender Fall:

Fall XIII.

D., 39 Jahr, Handelsmann. Seit dem Jahr 1895 hatte Pat. 7—8 Anfälle von Gallensteinkolik, jedesmal unter denselben Erscheinungen. Heftige Schmerzen in der Magengrube, Gelbsucht, grauer Stuhl, etwas Fieber (bis 38°). Erbrechen. Der letzte Anfall vor etwa 1 Jahr. Am 4. Mai ähnlicher Anfall, weshalb er am 7. Mai in die Klinik kam. Status praesens: Kräftiger Mann mit starkem Panniculus adiposus. Die Haut leicht gelb gefärbt, Scleren deutlich icterisch. Thorax: hinten rechts unten und an der Seite leichtes Reibegeräusch, keine Dämpfung. Herz normal. Abdomen stark gewölbt, weich, druckempfindlich besonders in der Magengrube und in der Lebergegend. Leber nicht deutlich palpabel, Milz nicht fühlbar. Am 10. Mai liessen die Schmerzen nach. Am 11. Mai fand sich ein Gallenstein im Stuhl. Diagnosis: Cholelithiasis. Icterus.

Die Urinuntersuchung ergab, wie die Tabelle VI zeigt, folgendes:

Tabelle VI.

Amidosäuren-stickstoff	pCt.-Gehalt des Gesammtstickstoffes								Diät
	PW-Nied.-N	PWolfr.-Filtrat-N	Fehler	Harnstoff-N	Purinkörper-N	Ammoniak-N	Amidos.-N	Extract.-N	
0,5230	9,67	89,4	0,93	87,05	2.84	3,13	2,35	4,63	Flüssige
0,392	10,77	88,36	0,87	86,04	2,44	4,13	2,44	4,95	
Mittel .	10,22	88,88	0,9	86,55	2,64	3,63	2,39	4,79	

Carcinom und Inanition eine Verminderung des procentualen Harnstoffstickstoffgehaltes beobachten konnten. Doch ist diese Verminderung bei den genannten Krankheiten durchaus nicht constant, da wir in anderen

Fällen der genannten Erkrankungen vollkommen normale Werthe finden konnten. Zweitens kann man an Stelle der fehlenden Menge von Harnstoffstickstoff in den erwähnten Krankheiten meistens eine Vermehrung des NH_3 und der Extractivstoffe erkennen. Dagegen zeigen meine Untersuchungen, dass zwischen dem Gehalt an Harnstoffstickstoff und demjenigen der sogen. Amidosäuren in den von mir untersuchten Fällen kein Zusammenhang zu constatiren ist. Wenn ich hier auf die Fälle 2, 5, 7, 8, 9 und 13 noch aufmerksam mache, in welchen die klinische Untersuchung resp. die Autopsie unverkennbare Veränderungen an dem in dieser Beziehung besonders beachtenswerthen Organe, d. i. an der Leber, aufwies, so ergiebt sich, dass in keinem dieser Fälle irgend eine Abnormität in dem Gehalt an Amidosäurenstickstoff zu erkennen war. Allerdings standen mir bis jetzt Fälle von hochgradiger Leberveränderung, wie acute gelbe Leberatrophie und Phosphorvergiftung nicht zur Verfügung, so dass ich über das Verhalten des sogen. Amidosäurenstickstoffs bei diesen Krankheiten keine Erfahrung habe.

In den von mir untersuchten Fällen von Bluterkrankung, wie lymphatische Leukämie, essentielle schwere Anämie, Anaemia splenica, sowie in den Fällen von Lungentuberculose und Gallensteinkolik war die Vertheilung der stickstoffhaltigen Körper im Urin vollkommen normal.

Es sei mir erlaubt, Herrn Geheimrath Prof. Dr. Senator für die liebenswürdige Erlaubniss, diese Arbeit auf seiner Klinik auszuführen und Herrn Prof. Dr. Strauss für die gütige Anregung und sein Interesse für dieselbe, auch an dieser Stelle meinen innigsten Dank auszusprechen.

Nachtrag bei der Correctur: Die soeben erschienene Arbeit von v. Jaksch: „Weitere Mittheilungen über die Vertheilung der stickstoffhaltigen Substanzen im Harn des kranken Menschen“ in dem vorigen Hefte dieser Zeitschrift konnte hier nicht mehr berücksichtigt werden, da mein Manuscript schon früher der Redaction übergeben wurde.“



XXIII.

Aus der medicinischen Abtheilung des städtischen Krankenhauses zu Frankfurt a. Main. (Oberarzt: Prof. Dr. von Noorden.)

Beiträge zur Diätetik der Nierenkrankheiten.

2. Mittheilung[1]).

Ueber den Einfluss vermehrter und verminderter Flüssigkeitszufuhr auf die Function erkrankter Nieren.

Von

Dr. **L. Mohr** und Dr. **C. Dapper,**
Assistenzarzt. Kissingen.

Die Bedeutung der Flüssigkeitszufuhr für den Ablauf der Stoffwechselvorgänge im Organismus ist nach verschiedenen Seiten durch eine hinreichende Zahl von Versuchen festgestellt. Am besten geklärt sind die Verhältnisse des Eiweissstoffwechsels. Nach älteren Untersuchungen von v. Jürgensen (1), die neuerdings in grösserem Maasstabe von Dennig (2) bestätigt sind, findet unter weitgehender Flüssigkeitsentziehung eine Entwässerung der Gewebe und gleichzeitig Einschmelzung von Körpereiweiss statt. In einzelnen Versuchen von Dennig (3) und Spiegler (4) ist aber auch ein umgekehrtes Verhalten der N-Bilanz zu Tage getreten, nämlich N-Retention in den Durstperioden der Versuche. Nach der Auffassung beider Autoren handelt es sich hierbei um eine Verzögerung der Eiweissresorption[2]); denn in den den Durstperioden folgenden Tagen mit reichlicher Flüssigkeitszufuhr steigt die N-Ausgabe im Harn annähernd um den nämlichen Werth, der dem zurückgehaltenen N in der vorhergehenden Periode entspricht. Das nämliche Verhalten zeigt der Organismus, wenn er auf Zeiten mit gewöhnlicher mittlerer Wasserzufuhr vorübergehend mit grossen Flüssigkeitsmengen überschwemmt wird. Auch dann erscheint im Urin und Koth mehr N als der aufgenommenen Nah-

1) Erste Mittheilung s. diese Zeitschr. Bd. 44. S. 441.

2) Man kann jedoch auch an eine verzögerte Ausscheidung des N denken, die bei Gesunden beobachtet ist.



rungsmenge entspricht. Die ältere Anschauung, wonach es sich hier um vermehrten Eiweisszerfall und nicht um einfache Ausschwemmung von zurückgebliebenen Stoffwechselproducten handele, kann durch die Beobachtungen von Oppenheim (5), von Noorden (6) und R. O. Neumann (7) als widerlegt betrachtet werden.

Was die Beziehungen der Wasseraufnahme zum Fettumsatz betrifft, so hat die Meinung Oertel's (8) und Schweninger's (9), dass durch Flüssigkeitsentziehung eine vermehrte Oxydation des Körperfettes zu erzielen sei, bis jetzt nicht erwiesen werden können [Straub (9), von Noorden (10), Salomon (11)]. Auch für die fettschützende Wirkung reichlichen Flüssigkeitsconsums steht der experimentelle Beweis noch aus. Mit grösster Wahrscheinlichkeit handelt es sich hier um rein physikalische Momente, indem durch reichliche Flüssigkeitszufuhr und gleichzeitig dadurch auftretende Anreicherung des Körpers mit Wasser das Körpergewicht steigt, im entgegengesetzten Fall in Folge Wasserentziehung durch Gewebseintrocknung Körpergewicht zu Verlust geht. Die Anpassungsfähigkeit der Nierenfunction der Gesunden an wechselnde Flüssigkeitsangebote ist eine recht weite. Oertel hat dies durch eine breite Zahl von Beobachtungen festgestellt und neuerdings ist mit der Methode der Gefrierpunktsbestimmung neues Material dafür erbracht worden. Es ist nun auffallend, dass man der Frage nach der zweckmässigsten Flüssigkeitsaufnahme bisher auf dem Gebiete der Nierenpathologie so wenig Aufmerksamkeit geschenkt hat, nachdem diese Verhältnisse auf die Anregung Oertel's hin für gewisse Herzkrankheiten und die Fettsucht so grosse Beachtung gefunden haben.

Ausser zwei Beobachtungen von Bamberger (12), die Patientinnen mit chronisch parenchymatöser Nephritis betreffen, fehlten bis vor kurzem jegliche experimentelle Untersuchungen über die Wirkung reichlicher und verminderter Flüssigkeitszufuhr auf die Functionsfähigkeit der kranken Nieren. Bamberger fand, dass reichliche Flüssigkeitszufuhr bei parenchymatöser Nephritis eine Steigerung der Diurese, aber keine Verminderung der Harnstoff- und Eiweissausscheidung zur Folge hat, während Flüssigkeitsverminderung eine erhebliche Abnahme der Harnstoffausscheidung und eine geringe Steigerung der Albuminurie hervorrief. Auf Grund dieser Belege und Untersuchungen von J. Hartmann (13) und Rosenfeld (14), wonach sehr concentrirte und eiweissreiche Nahrung Albuminurie und Nierenreizung zur Folge hat, hat man therapeutisch bei chronischen Nierenerkrankungen eine Durchspülung der Nieren durch Genuss reichlicher Getränke empfohlen. Es lässt sich jedoch a priori vermuthen, dass der kranken Niere nach oben und nach unten gewisse Grenzen gezogen sind, jenseits derer sie einerseits überreichliche Flüssigkeitsmengen nicht mehr bewältigen kann, andererseits bei zu geringem Flüssigkeitsangebot gleichzeitig an ihrer Eliminationskraft für feste Harn-



bestandtheile Einbusse erleidet. Bei der Regelung der Flüssigkeitszufuhr sind hier ferner die Kreislaufverhältnisse in Betracht zu ziehen, da bei Nierenkranken das Herz stets in Mitleidenschaft gezogen ist und seine Kraft bei reichlicher Flüssigkeitszufuhr sehr viel mehr in Anspruch genommen wird, als bei geringer. Was den ersten Punkt betrifft, so liegen hier neuere, mit Hülfe der Kryoskopie gewonnene Beobachtungen vor.

Nach Dreser (15) müssen die Nieren eine bedeutende Arbeit leisten, indem sie den osmotischen Druck des Harns erhöhen. Diese Arbeit wird als Wasserresorptionsarbeit bezeichnet im Gegensatz zur Wassersecretionsarbeit, die darin besteht, dass gesunde Nieren auch fähig sind, einen Harn zu bereiten, dessen moleculare Concentration geringer ist als diejenige des Blutes. Wird z. B. ein sehr verdünnter Urin geliefert, so übertrifft die Wassersecretionsarbeit die Resorptionsarbeit; dies tritt z. B. ein bei reichlichem Wassergenuss. v. Koranyi (16) hat darauf aufmerksam gemacht, dass kranke Nieren nach beiden Richtungen hin in ihrer Function Einbusse erleiden können. Nach ihm haben Lindemann (17) und Senator (18) gefunden, dass in der That die Wasserresorptionsgrösse der diffus erkrankten Niere abnimmt; es ist nämlich die Gefrierpunkterniedrigung im Harn der kranken Niere geringer, als im Harn der gesunden. Nach den Ergebnissen einer Arbeit von Kövesi und Roth (19) ist auch die Wassersecretionsarbeit kranker Nieren verändert. Allerdings verhalten sich die einzelnen Formen der Nephritis hierin verschieden. Während der Harn gesunder Nieren nach reichlichem Trinken eine plötzliche Gefrierpunkterniedrigung bis zu 0,1 und noch tiefer zeigt, also rasch die verdünnende Wirkung der Flüssigkeitsüberschwemmung hierbei zu Tage treten lässt, ist an dem von parenchymatös erkrankten Nieren secernirten Urin ein solcher Einfluss nicht zu erkennen. Hier bleibt der Gefrierpunkt des Harns auch nach relativ starkem Wassergenuss annähernd auf derselben Höhe wie zuvor. Anders bei der interstitiellen Nierenentzündung. Die Schrumpfniere hat die Fähigkeit zur Secretion eines verdünnten Harns in gleichem Maasse wie gesunde Nieren behauptet, oder hat doch nur wenig von dieser Fähigkeit eingebüsst. Die Untersuchungen bestätigen die alte klinische Erfahrung: bei den acuteren Krankheitsprocessen der Niere und ebenso bei der Stauungsniere ist die Flüssigkeitsausscheidung der Niere in weiten Grenzen von der Flüssigkeitszufuhr unabhängig; die aus gesteigerter Zufuhr entspringende Diurese erfolgt entweder gar nicht oder unvollständig, verspätet und unregelmässig. Je mehr sich aber das klinische Krankheitsbild der typischen Schrumpfniere nähert, umsomehr entspricht das Verhältniss zwischen Diurese und Flüssigkeitszufuhr der Norm. Doch kommen auch hier auffallende Abweichungen vor, die sich allerdings nicht in der 24stündigen Wasserbilanz, sondern nur beim Vergleich



verschiedener Tagesperioden wiederspiegeln. Man sieht häufig, dass am Tage, zur Zeit der Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme, nur sehr wenig Harn ausgeschieden wird und das grösste Quantum erst verspätet, im Laufe der Nacht und der frühen Morgenstunden zur Secretion gelangt (Quincke u. A.). In diesen Fällen würde auch die Kryoskopie des Harns andere Resultate geben, als oben verzeichnet sind. Da für die Beurtheilung der gesammten Secretionsarbeit mehr die Leistung der Niere, in der 24stündigen Periode, als die Leistung in gewissen kleineren Zeitabschnitten in Frage kommt, lässt sich bezweifeln, ob in diesen Fällen von der Kryoskopie überhaupt wichtige Aufschlüsse zu erwarten sind.

Bei unseren Untersuchungen kam es weniger auf die Abhängigkeit der Wasserausscheidung von der Flüssigkeitszufuhr an, als auf die Frage, wie die Ausscheidung der festen harnfähigen Bestandtheile durch wechselnde Flüssigkeitszufuhr bei Nierenkranken beeinflusst wird.

Insbesondere sollte geprüft werden, ob und in welchem Umfange die Wasserbeschränkung die Elimination der festen Bestandtheile schädigt. Die Frage ist, worauf von Noorden mehrfach hingewiesen hat, von hervorragendem therapeutischem Interesse. Denn sowohl zur Beseitigung und Beschränkung der Oedeme, wie zur Schonung der Herzkraft kann es vom allgemeinen therapeutischen Standpunkte aus rathsam erscheinen, den Nierenkranken nicht allzuviel Wasser zu verabreichen, andererseits muss aber vermieden werden, dass etwa durch die Beschränkung der Wasserzufuhr eine Stauung der harnfähigen Substanzen im Blut und in den Geweben herbeigeführt wird.

Die Versuche liegen zum Theil schon mehrere Jahre zurück. Sie sind auf der Krankenabtheilung des Herrn Professor von Noorden von dem einen von uns (Dr. C. Dapper [Kissingen]) begonnen und später fortgeführt und erweitert worden.

Was das Beobachtungsmaterial anlangt, so handelt es sich um zwei (Scharlach-) Nephritiden, eine subacute postinfectiöse Nephritis, zwei chronisch parenchymatöse, drei Schrumpfnieren, eine Uebergangsform von chronisch-parenchymatöser Nephritis und Schrumpfniere.

I. Wilh. Sch., 7 Jahre alt; aufgenommen 8. Juli 1899, entlassen 8. November 1899. Leichte acute Nephritis nach Scharlach. Vor 3 Tagen mit Halsschmerzen erkrankt, seit 7. Juli Scharlachexanthem. Kräftiger Knabe. Typisches Scharlachexanthem, Tonsillen geschwollen und geröthet, auf der rechten Tonsille ein kleiner Belag. Innere Organe ohne besonderen Befund. Am 27. Juli gedunsenes Gesicht, Urin blut- und eiweisshaltig. Mikroskopisch viel granulirte Cylinder, vereinzelte Nierenepithelien, rothe und weisse Blutkörperchen. Am 8. August nur noch Spuren von Albumin und Blut. Am 14. August Urin eiweissfrei.

Vom 28. Juli ab constante Diät, und zwar vom 28. Juli bis 3. August incl. täglich $1\frac{1}{2}$ Liter Milch, 30 g Cacao, 30 g Reis, 15 g Nutrose, 150 g Brödchen, 30 g Butter, 30 g Zucker. Vom 4. bis 13. August incl. bestand die tägliche Kost aus



125 g Fleisch, 100 g Ei, 150 g Brödchen, 30 g Cacao, 15 g Nutrose, 30 g Reis, 30 g Butter, 500 ccm Milch, 500 ccm Wasser. Der Calorienwerth der Nahrung betrug in der I. Periode ca. 2100 Calorien, in der II. Periode 1600 Calorien, der N-Gehalt 13,59 bezw. 13,7 g täglich.

Tabelle I.

Datum	Urinmenge	Spec. Gew.	N.	P_2O_5	Alb. in g	Bemerkungen
1899						
28. Juli	790	1023	10,39	1,92	0,967	Körpergewicht 26 kg
29. „	1660	1014	12,22	1,76		
30. „	1610	1012	10,38	1,74		
31. „	1350	1011	6,72	1,25	1,181	Körpergewicht 25,8 kg
1. Aug.	1700	1009	10,83	2,41		
2. „	1160	1013	10,10	2,12		
3. „	980	1015	9,19	1,98		Körpergewicht 24,9 kg Gesammtflüssigkeitszufuhr pro Tag der Periode 2000 ccm
4. „	950	1015	8,89	2,03		Gesammtflüssigkeitszufuhr
5. „	880	1017	11,86	2,23		pro Tag der Periode 1000 ccm
6. „	600	1020	9,15	1,47	Spuren	Körpergewicht 24,0 kg
7. „	870	1021	13,21	1,94		
8. „	870	1020	12.79	2,00		
9. „	970	1020	13,12	2,00		Körpergewicht 24,4 kg
10. „	650	1018	8,53	1,41		
11. „	750	1022	10,50	1,63	Spuren	
12. „	880	1017	15,12	2,32		
13. „	900	1020	11,71	1,68		Körpergewicht 24,3 kg

Es handelte sich um eine im Ganzen leichte Form von Scharlachnephritis. Zu starken Oedemen und starker Niereninsufficienz ist es während des ganzen Verlaufs nicht gekommen. Das Anfangs vorhandene Oedem war schon nach wenigen Tagen wieder verschwunden. Dementsprechend sank das Körpergewicht in den ersten Tagen der Beobachtung und blieb dann nahezu constant.

Die Eiweissausscheidung blieb, soweit qualitative Proben darüber Rechenschaft geben können, bis zum 6. August auf annähernd gleicher Höhe und sank dann schnell zu niedrigen Werthen ab. Dieser Abfall geschah in der Periode mit geringer Flüssigkeitszufuhr und während des Ersatzes von 1 Liter Milch durch Fleisch und Eier.

Die Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr (II. Periode) hat jedenfalls den Heilungsprocess nicht aufgehoben, eher beschleunigt; die Ausscheidungskraft der Nieren ist gewachsen. Die N-Ausfuhr liegt durchschnittlich um 1,5 g höher, als vorher (im Mittel 11,49 gegen 9,97), während die N-Einfuhr nur um 0,2 g gestiegen ist.

Dass der Stuhlgang hier nicht analysirt wurde, dürfte bei der Beurtheilung wenig in's Gewicht fallen. Der Koth wurde täglich einmal regelmässig entleert und war von normaler Beschaffenheit.

Die P_2O_5-Ausscheidung bietet keinen Anlass zu Erörterungen.

II. Katharina R., 10 Jahre alt; aufgenommen 17. März 1899, entlassen 6. Juli 1899; wird wegen Pneumonie des linken Oberlappens aufgenommen, erkrankt am 4. April 1899 an Scharlach.

Am 17. April erkrankte das Kind an acuter hämorrhagischer Nephritis mit Ausscheidung von reichlich Albumin, Cylindern aller Art, Nierenepithelien und mit mässigen Oedemen, vor allem im Gesicht. Vom nächsten Tage an erhielt es eine constante Diät mit geringer Flüssigkeitszufuhr und ca. 10,5 g N-Gehalt. In dieser Zeit nahm die anfangs starke Albuminurie schnell ab, die Oedeme verminderten sich, das allgemeine Befinden und die anfangs schwierige Nahrungsaufnahme besserten sich. Mit Beginn der II. Versuchsperiode (25. April bis 12. Mai), die eine geringe Aenderung der Kost mit sich brachte, trat das Kind in das Stadium langsamer aber regelmässig fortschreitender Reconvalescenz ein. Nachdem am Schlusse dieser Periode die Oedeme völlig geschwunden waren, wurde in einer dritten Periode (13. bis 24. Mai) sowohl der Eiweissgehalt der Kost wie auch die Flüssigkeitszufuhr beträchtlich erhöht. Die Reconvalescenz machte weitere Fortschritte; die Nieren erwiesen sich der höheren Wasserzufuhr und der gesteigerten N-Aufnahme durchaus gewachsen, das Körpergewicht stieg ohne Rückkehr der Oedeme und die Albuminurie verminderte sich, nach einer vorübergehenden Steigerung (am 18. April) bis auf Spuren, die ca. 10 Tage nach Beendigung des Versuchs gleichfalls verschwanden.

Die Nahrung bestand in der 1. Periode vom 18. bis 24. April aus 250 ccm Wasser, 750 ccm Milch, 70 g Brödchen, 50 g Butter, 50 g Fleisch, 120 g Ei, 10 g Nutrose. Der N-Gehalt betrug im Mittel 10.7 g pro Tag, der Calorienwerth circa 1300 Calorien. In der II. Peride bestand die tägliche Nahrung aus 250 ccm Wasser, 750 ccm Milch, 90 g Brödchen, 50 g Butter, 80 g Fleisch, 106 g Ei, 10 g Nutrose, im Mittel aus 11,5 g N und 1370 Calorien; in der III. Periode aus 500 ccm Wasser, 2 Liter Milch, 30 g Cacao, 30 g Zucker, 10 g Nutrose, 150 g Brödchen, 20 g Butter mit einem mittleren N-Gehalt von 14,2 g und einem Nährwerth von ca. 1800 Calorien.

(Siehe nebenstehende Tabelle.)

Wir sehen, dass es in diesem, nach Maassgabe der Albuminurie durchaus nicht leichten Falle von acuter hämorrhagischer Scharlachnephritis gelang, bei einer von dem üblichen Schema durchaus abweichenden Ernährungsform (Fleisch, Eier!, wenig Wasser und Milch) die Elimination der Stoffwechselproducte durchaus befriedigend mit der Aufnahme in Einklang zu halten. Eine gewisse Retention scheint nur in den ersten Tagen (13. Mai—18. Mai) der reichlicheren Flüssigkeitszufuhr stattgefunden zu haben, doch legen wir hierauf kein Gewicht, da es sich hier vielleicht weniger um eine Retention von Stoffwechselproducten, als um Eiweissansatz in der Reconvalescenz gehandelt haben mag. Die Beobachtung lehrt jedenfalls, dass es durchaus nicht immer nothwendig ist, gleich im Beginn einer acuten Nephritis sehr viel Flüssigkeit zuzuführen, um „die Zersetzungsproducte besser auszuschwemmen“.

III. Fritz W., 16 Jahre alt; aufgenommen 13. Mai 1899, entlassen 9. September 1899. Subchronische Nephritis. Patient war stets kränklich gewesen und litt häufig an Halsentzündungen. Am 2. Mai bekam er neuerdings Schmerzen im Halse, die ihn veranlassten, das Krankenhaus aufzusuchen.

Status praesens: Mässig kräftiger Körperbau; geringes Oedem der Augenlider und Wangengegend; Farbe der sichtbaren Schleimhaut blass; Zunge belegt;



Tabelle II.

Datum	Harnmenge	Spec. Gew.	N im Harn g	P_2O_5 g	g Harnsäure	Alb. g	Bemerkungen
1899							
18. April	275	1037	6,41	0,435	0,192	17,4	Körpergewicht 24,0 kg
19. „	475	1028	10.38	1,183			
20. „	570	1029	11,50	1,528		16,96	Körpergewicht 24,1 kg
21. „	575	1029	11,73	1,691			I. Periode: 1000 ccm Gesammtflüssigkeitszufuhr täglich
22. „	680	1028	12,32	2,155		7,82	
23. „	620	1018	9,97	1,724			
24. „	850	1021	10,83	1,947		2,62	Körpergewicht 25,5 kg
25. „	1000	1022	9,94	1,830	0,344		Körpergewicht 25,2 kg
26. „	970	1019	10,91	1,833			
27. „	1080	1018	9,77	1,749			
28. „	1150	1017	9,31	1,851		2,41	Körpergewicht 23,5 kg
29. „	1040	1019	10,07	1,997			
30. „	900	1022	10,13	2,052			
1. Mai	770	1022	10,12	1,848		0,67	Körpergewicht 22,0 kg
2. „	700	1022	9,68	1,729			
3. „	780	1023	11,25	1,919			
4. „	760	1023	10,66	2,130		0,99	Körpergewicht 22,0 kg
5. „	810	1022	11,02	2,122			II. Periode: 1000 ccm Gesammtflüssigkeitszufuhr täglich. N-Ausscheidung im Koth nach einer Stichprobe vom 28. und 29. April = 1,043 g pro die.
6. „	840	1022	11,78	2,075			
7. „	840	1022	11,80	1,907			
8. „	860	1019	11,70	2,005			
9. „	800	1020	11,38	1,864		1,12	Körpergewicht 22,3 kg
10. „	900	1019	8.32	1,935			
11. „	900	1019	10,93	2,016			
12. „	900	1020	11,39	2,061		0,94	Körpergewicht 22,4 kg
13. „	—	—	—	—	—	—	
14. „	1380	1012	10.78	2,330			
15. „	1400	1013	12,13	2,478		0,73	Körpergewicht 22,8 kg
16. „	1460	1015	11,24	2,450			
17. „	1660	1013	11,94	2,620			
18. „	1530	1013	11.91	2,754	0,212	1,45	Körpergewicht 23,8 kg
19. „	1400	1013	12.23	2,786			
20. „	1470	1014	13,59	2,790			III. Periode: 2500 ccm Gesammtflüssigkeitszufuhr täglich. N-Ausscheidung im Koth nach einer Stichprobe vom 22.—24. April incl. 1,14 g pro die.
21. „	1500	1014	13,86	2,955			
22. „	1450	1017	13,73	2,610			
23. „	1520	1011	13,62	2.538			
24. „	1800	1012	13,13	2.988			Körpergewicht 24,5 kg

Tonsillen geschwollen, auf denselben ein hellgrauer Belag, im Belag Streptokokken; Lungen ohne besonderen Befund; Herzdämpfung nicht vergrössert, Herztöne rein, zweiter Pulmonalton gespalten; Puls von mittlerer Höhe, Fülle und Spannung, regelmässig. Im Urin Albumin, mikroskopisch spärliche hyaline Cylinder, sehr viele Leukocyten, cylinderartig beisammen liegend, reichlich Nierenepithelien, vereinzelte ausgelaugte rothe Blutkörperchen, Plattenepithelien. Aus dem Verlaufe ist hervorzuheben, dass das Oedem im Gesicht nach einiger Zeit verschwand, die Albuminurie



während des ganzen Aufenthaltes andauerte. Vom 16. Juni an constante Diät mit wechselnder Flüssigkeitszufuhr (s. Tabelle).

Die tägliche Nahrung bestand in der I. Periode der I. Beobachtung (vom 16. Juni bis 27. Juni incl.) aus $2^1/_2$ Liter Milch, 400 g Brod, 85 g Butter, 30 g Nutrose, 1000 ccm Wasser, mit einem Gehalt von 23,7 g N und ca. 3165 Calorien; in der II. Periode (vom 28. Juni bis 4. Juli incl.) aus 300 g Fleisch, 150 g Butter, 180 g Ei, 30 g Reis, 400 g Brod, 15 g Kaffee, $^1/_2$ Liter Milch, 1000 ccm Wasser, mit einem Gehalt von 21,11 g N und ca. 3158 Calorien; in der III. Periode (vom 5. bis 14. Juli incl.) war die Nahrung die gleiche wie in der II. Periode, nur betrug die Wasseraufnahme 1000 ccm mehr. An die I. Beobachtung schloss sich vom 26. Juli bis 14. August eine II. Beobachtung an, die in zwei Perioden zerfällt. In der I. Periode nahm Patient täglich 100 g Fleisch, 100 g Butter, 350 g Brod, 1500 ccm Milch, 30 g Kaffee und 1000 ccm Wasser. Der N-Gehalt der Nahrung betrug ca. 17,2 g, der Nährwerth ca. 2640 Calorien. In der II. Periode genoss Patient täglich 200 g Fleisch, 350 g Brod, 150 g Butter, 100 g Ei, $^1/_2$ Liter Milch, 30 g Kaffee, 1000 ccm Wasser. Der N-Gehalt betrug etwa 17,5 g, der Calorienwerth stellt sich auf circa 2710 Calorien.

Tabelle III.

Datum	Zufuhr: N u. Calorien pro Tag	Zufuhr: Flüssigkeit pro Tag	Ausfuhr im Harn: Harnmenge	Ausfuhr im Harn: Specifisches Gewicht	Ausfuhr im Harn: N g	Ausfuhr im Harn: P_2O_5 g	Ausfuhr im Harn: Alb. g	Körpergewicht kg	
1899									
15. Juni			1900	1013	10,43	2,70	2,33	41,5	
16. „	Im Mittel 23,75 g u. 3165 Cal.	3000 ccm	2400	1010	14,17	3,36			
17. „			2600	1012	16,16	3.30			
18. „			2430	1013	15,17	3.32	2,97	42,2	
19. „			2450	1011	17.08	3.72			
20. „			2400	1009	15,65	3.34			
21. „			2650	1010	15.42	3.87		43,2	Im Koth 4.324 g N d. i. pro Tag 1,1 8 g.
22. „			2550	1011	17.20	3.70			
23. „			2770	1012	18,30	3.96	3.79		
24. „			2625	1012	17.60	3.94		43.7	
25. „			2175	1012	14.18	2,96			
26. „			2300	1010	16,61	2,47			
27. „			2000	1014	14,33	3,18		43.8	
28. „	Im Mittel 21,11 g und 3158 Cal.	1000 ccm	2000	1012	15.06	3,12	4.9	43,9	
29. „			1850	1013	14.03	2,70			
30. „			1900	1012	13.72	3,02		44,5	
1. Juli			1750	1011	11,56	2,47			
2. „			2000	1011	12.65	2.40			
3. „			1790	1012	10.47	2,29	2,79	43.7	
4. „			1780	1012	10,94	2,33			
5. „		2500 ccm	1700	1011	9,23	2,18		44.2	
6. „			1800	1011	9.73	2.21			
7. „			2700	1010	14.12	3,16		44,6	
8. „			2500	1009	12.46	3,12			
9. „			2600	1010	13.03	3.17			
10. „			2425	1010	13.31	3.20			
11. „			2125	1011	11,51	2.73		45,6	
12. „			2475	1009	11.89	3.24	3.03		
13. „			2540	1012	12.73	2,69			
14. „			2200	1012	12,38	2,86		45,5	

Tabelle IV.

Datum	Zufuhr: N u. Calorien pro Tag	Zufuhr: Flüssigkeit pro Tag	Ausfuhr im Harn: Harnmenge	Ausfuhr im Harn: Specifisches Gewicht	Ausfuhr im Harn: N g	Ausfuhr im Harn: P_2O_5 g	Ausfuhr im Harn: Alb. g	Körpergewicht kg
1899								
26. Juli			1900	1012	9,04	2,56	1,33	46,0
27. „	Im Mittel 17,2g N und 2640 Cal.	2500 ccm	1800	1012	9,82	2,71		
28. „			1900	1011	10,74	2,83		
29. „			1870	1011	10,88	2,54		
30. „			1900	1012	14,52	3,17		46,1
31. „			1850	1012	11,55	2,92		
1. Aug.			1580	1015	11,70	3,04		
2. „			1860	1010	11,14	3.03		
3. „			1900	1011	11,54	2,86		
4. „			1770	1011	9,91	2,62		46.9
5. „	Im Mittel 17,5 g N und 2710 Cal.	1500 ccm	1580	1011	8,84	2,07		47.0
6. „			1500	1011	9,30	2,26		
7. „			1610	1012	10,27	2,54		
8. „			1640	1012	10.47	2,43		
9. „			1600	1011	9,22	2,08		47,2
10. „			1640	1012	9,13	2,312		
11. „			1720	1012	11,17	2,60		
12. „			1600	1012	9,06	1,88		
13. „			1660	1011	10.30	2,31	0,98	
14. „			1600	1012	9,90	2,35		47,3

Bei dieser Beobachtung ist in beiden Versuchsreihen der Fehler gemacht worden, dass die Einfuhr N-haltigen Materials die Eliminationskraft der Nieren bei weitem übertraf, sodass beträchtliche N-Retention sich ergab. Die Gesammtmenge des im Harn und (nach Stichprobe vom 21. Juni bis 23. Juni) im Koth nicht wiedergefundenen N betrug.

Vom	15. Juni bis 27. Juni	87,85 g
„	28. Juni bis 4. Juli	47,33 g
„	5. Juli bis 14. Juli	76,40 g
„	26. Juli bis 4. August . . .	46,85 g
„	5. August bis 14. August . .	63,03 g
		ca. 321,46 g

Ein Theil dieser grossen N-Menge dürfte allerdings — angesichts der reichlichen Ernährung — (ca. 72 resp. 58 Calorien pro kg) auf wahren Eiweissansatz zu beziehen sein, doch ist das N-Deficit in der Bilanz so gross, dass wir auch eine Ueberspannung der Leistungsfähigkeit der Nieren und erhebliche Retention von N-haltigen Stoffwechselproducten für wahrscheinlich halten müssen. In der ersten Versuchsreihe schien diese Retention zunächst durch Verminderung der Flüssigkeit wesentlich begünstigt zu sein (cf. Unterschied der N-Zahlen in Periode 1 und 2; die P_2O_5-Zahlen sind wegen des Kostwechsels nicht

vergleichbar). Doch konnte dies von Zufälligkeiten oder auch von dem durchgreifenden Wechsel der ganzen Kost abhängen. Daher wurde hinter die 2. Periode (28. Juni bis 4. Juli) noch eine 3. Periode (5. Juli bis 14. Juli) geschaltet, die sich von der vorhergehenden nur durch die Zulage von 1000 g Wasser unterschied. Die Flüssigkeitsvermehrung brachte jetzt keine Verbesserung der Ausscheidung.

Tabelle V.

	N pro Tag im Mittel	P_2O_5 pro Tag im Mittel	Flüssigkeitszufuhr
II. Periode (28. Juni bis 4. Juli)	12,63 g	2,6 g	1500
III. Periode (5. Juli bis 14. Juli)	12,00 g	2,8 g	2500

In der 2. Beobachtung (Tabelle IV) sind nur die N-Zahlen unmittelbar vergleichbar, da der P_2O_5-Gehalt der Nahrung nicht controlirt wurde.

Hier brachte im Gegensatz zu den wichtigen Parallelperioden des 1. Versuchs (Periode 2 und 3) die Verminderung der Flüssigkeit eine zwar nicht bedeutende, aber doch merkliche Verschlechterung der N-Elimination.

1. Periode (26. Juli bis 4. August): im Mittel 11,1 g N bei 2500 g Flüssigkeit.

2. Periode (5. August bis 14. August): im Mittel 9,7 g N bei 1500 g Flüssigkeit.

Also zwei entgegengesetzte Ausschläge bei dem gleichen Krankheitsfalle. Dies weist darauf hin, dass wohl mehr der jeweilige Zustand der Nieren, als die Menge der Flüssigkeit für den Verlauf der N-Elimination maassgebend war. Dass solche unberechenbare Verschiebungen der Functionskraft der Niere bei ihren acuten und chronischen Erkrankungen vorkommen, ist seit den Unrersuchungen von Noorden's und Ritter's[1]) genügend bekannt.

Das Harneiweiss wurde nicht täglich bestimmt; es scheint durch den Wechsel der Flüssigkeitszufuhr nicht wesentlich beeinflusst worden zu sein. Der Patient verliess einen Monat nach Beendigung des Versuchs kräftig und arbeitsfähig mit 14 Pfund Gewichtssteigerung, aber noch fortbestehender Albuminurie das Krankenhaus. Die Albuminurie hatte wahrscheinlich schon lange vor seiner Aufnahme bestanden.

IV. Heinr. L., 42 Jahre alt, Stadtdiener; erste Aufnahme 7. Juli 1899, entlassen 14. August 1899; zweite Aufnahme 18. October, entlassen 19. December 1899; dritte Aufnahme 20. Januar 1900, entlassen 29. April 1900. Nephritis chronica

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 19. Suppl.



interstit. Patient war früher immer gesund, hatte aber im letzten Jahre mehrfach Bronchialkatarrh; es ist ihm aufgefallen, dass er seit einiger Zeit mehr Urin lassen muss und auch mehr Durst als früher hat. Er war wegen des Bronchialkatarrhs in Bad Nauheim, kommt jetzt wegen stenocardischer Beschwerden und Schmerzen in der Nierengegend; er giebt ausserdem an, dass er seit einiger Zeit sehr nervös wurde. Patient war an reichlichen Genuss von Bier und Apfelwein gewöhnt.

Status praesens: Grosser, kräftiger, fetter Mann (93,2 kg); leichter Tremor der Hände, Nervensystem sonst ohne besonderen Befund; geringe Bronchitis; Herzvergrösserung; rechte Herzgrenze: rechter Sternalrand, linke 6 cm ausserhalb der Mammillarlinie, Spitzenstoss 6. Intercostalraum, 17 cm von der Medianlinie entfernt, kaum fühlbar, zweiter Ton an der Spitze accentuirt. Puls 100, hart, von mittlerer Spannung, regelmässig. Abdomen sehr fettreich, Milz und Leber nicht vergrössert, Harn reichlich, hell, enthält Eiweiss und Zucker, mikroskopisch hyaline und granulirte Cylinder, einzelne Nierenepithelien, Leukocyten.

I.

Da der Patient bei seinem Eintritt und in der ersten Zeit seines Aufenthaltes viel über Athembeschwerden und Beklemmungsgefühle klagte, wurde alsbald mit Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr begonnen, eine Maassregel, die sich uns bei diesen Beschwerden der Nephritiker meist vortrefflich bewährt hatte. In der That liessen auch bald die stenocardischen Erscheinungen nach und traten während des ganzen ersten Krankenhausaufenthaltes nicht wieder auf. Der Patient, der vor seinem Eintritt sehr von Kräften gekommen und völlig arbeitsunfähig war, wurde bis zum 11. August so weit hergestellt, dass er wohl im Stande gewesen wäre, den Dienst wieder aufzunehmen, doch ging er zunächst auf drei Wochen nach Homburg, da ihm dort eine Freistelle zum Bädergebrauch angeboten wurde. Der Spitzenstoss des erweiterten Herzens rückte in dieser Zeit um 2 cm einwärts. Die Nahrung bestand an den ersten Tagen aus quantitativ nicht bestimmter kohlehydratfreier Diät + 100 g Brod. Dabei schied der Patient 0,5 pCt. Zucker aus (13,6 g am Tage). Schon nach einem Tage strenger Diät wurde er zuckerfrei und blieb es während der ganzen Beobachtung.

Darauf wurde die Diät in folgender Weise geordnet und blieb während des ganzen Krankenhausaufenthaltes, sorgfältig abgewogen und gemessen, constant:

4 Eier
150 g Kalbfleisch } Rohgewicht
200 g Ochsenfleisch }
60 g Schrotbrod
200 g Rahm
30 g Oel
20 g Essig
600 g grünes Gemüse (Rohgewicht)



50 g undurchwachsenen Speck
100 g Butter
2 Glas Weisswein
Wasser cf. Tabelle.
N-Gehalt der Kost ca. 19,3 g.

Vom 15. Juli an wurde die Flüssigkeitszufuhr genau regulirt, cf. Tabelle V.

Tabelle VI.

Datum	Zufuhr		Ausfuhr im Harn						Körpergewicht
	N pro Tag	Flüssigkeit pro Tag ccm	Harnmenge	Specifisches Gewicht	N	P_2O_5	Alb.	Koth N g	kg
1899									
15. Juli	Im Mittel 19,33 g N	1700	1125	1020	17,10	3,21	1,37	2,702 pro die	93,3
16. „		1600	1310	1020	19,91	3,01			
17. „		1600	1230	1021	16,15	2,14			
18. „		1600	1540	1018	17,72	3,08			
19. „		1500	1520	1019	16,42	2,98			
20. „		1500	1450	1019	16,23	2,90			
21. „		1500	1460	1019	15,20	2,99	1,53		93,0
22. „		1500	1350	1022	14,93	2,83			
23. „		1500	1450	1018	13,43	2,59			
24. „		1500	1250	1018	12,56	2,10			
25. „		1500	2150	1018	17,27	3,01			93,5
26. „		1500	1600	1018	15,59	2,64	2,24		
27. „		1500	1920	1020	16,98	3,26			
28. „		1500	1790	1017	16,68	2,93			93,5
29. „		1200	1660	1015	14,35	2,55			
30. „		1200	1660	1016	14,78	2,34			
31. „		1200	1470	1015	14,07	2,60			
1. Aug.		1000	1580	1015	14,42	2,46			92,3
2. „		1000	1420	1021	15,78	2,61			
3. „		1000	1460	1020	13,38	2,36			
4. „		1500	1370	1020	14,93	2,50	Spuren		
5. „		1600	1400	1016	12,89	2,15			
6. „		1700	1760	1016	17,00	3,05			92,3
7. „		1800	1800	1018	16,78	3,04			
8. „		1900	1920	1019	15,75	2,82			93,2

Betrachten wir die Tabellen, so ergiebt sich zunächst, dass die Wasserbilanz durchaus gut war. Es wurde stets beinahe ebensoviel, manchmal etwas mehr Flüssigkeit ausgeschieden, als in der Kost (abgesehen von dem Wasser der festen Speisen) enthalten war.

Solange die Flüssigkeitszufuhr ca. $1^1/_2$ Liter (genauer 1700—1500 ccm) betrug, also vom 15.—28. Juli, steht einer täglichen Zufuhr von ca. 19,3 g N die Elimination von durchschnittlich 16,15 g Harnstickstoff gegenüber. Um diesen Mittelwerth kommen beträchtliche Schwankungen vor, wie das bei höherer N-Zufuhr nach von Noorden und Ritter



bei Schrumpfnierenkranken stets der Fall ist. Die Differenz zwischen Einfuhr und Ausfuhr ist bedeutend, doch zeigte sich, dass der Patient verhältnissmässig sehr viel N durch den Koth ausschied: 2,70 g am Tage, was hier wohl in der reichlichen Zufuhr von Gemüsen und in der Zufuhr von Schrotbrod seine Begründung findet. Berücksichtigt man dies und bringt den Kothstickstoff von der Einfuhr in Abzug, so stellt sich die Gesammtbilanz der 14 tägigen Periode folgendermaassen:

N der Nahrung	= 270,2 g,	pro Tag	19,3 g
N im Koth	= 37,8 g,	„ „	2,7 g
Resorbirt	= 232,4 g,	pro Tag	16,6 g
N im Harn	= 226,2 g,	„ „	16,1 g

Es bestand also in der Periode mit ca. 1500 ccm Flüssigkeit annähernd N-Gleichgewicht.

Die Eiweissausscheidung blieb etwa auf gleicher Höhe; der Höchstwerth 2,24 g und der Mindestwerth 1,375 g an beliebig herausgegriffenen Tagen sind nicht nennenswerth von einander unterschieden.

Ungünstiger wurden die Verhältnisse der N-Elimination, als wir an den folgenden 6 Tagen mit der Flüssigkeitszufuhr noch weiter heruntergingen (1200—1000 ccm). Da finden wir im Durchschnitt nur 14,45 g N im Harn (gegenüber 16,1 — der vorigen Periode mit gleicher Nahrungszufuhr), dagegen verminderte sich das Albumin so, dass quantitative Bestimmungen nicht mehr gemacht werden konnten.

Als in der folgenden Periode die Wassermenge wieder aufstieg, hob sich die N-Ausfuhr wieder um durchschnittlich 1 g am Tage (Tagesmittel 15,4 g). Die letzten 3 Tage bringen sogar höhere Werthe, als das Mittel der 1. Periode, nämlich 16,5 g. Der Versuch musste jetzt aus äusseren Gründen abgebrochen werden.

Die Phosphorsäure, deren Menge in der Nahrung nicht bekannt war, die aber angesichts der gleichbleibenden Kost in stets annähernd gleichen Menge aufgenommen wurde, schwankte unter der wechselnden Flüssigkeitszufuhr fast gar nicht.

Tabelle VII.

	N pro die im Mittel	P_2O_5 pro die im Mittel	Getränk pro die im Mittel
I. Periode (15. Juli bis 28. Juli)	16,1	2,8	1500
II. Periode (29. Juli bis 3. Aug.)	14,4	2,5	1200—1000
III. Periode (4. Aug. bis 8. Aug.)	15,4	2,7	1500—1900



II.

Nachdem der Patient, wie oben bemerkt, ein Cur von 3 Wochen in Homburg durchgemacht und noch 14 Tage zu Hause bei gemischter Kost, aber mit beschränkter Flüssigkeitszufuhr (ca. $^3/_2$—$^7/_4$ Liter pro Tag) weitergelebt hat und sich dabei äusserst wohl und kräftig gefühlt hatte, begann er die ertheilten Vorschriften zu vergessen und kehrte auch zu unbeschränktem Genuss von Bier und Aepfelwein zurück. Schon nach kurzer Zeit begannen die alten Beschwerden auf's neue, insbesondere Gefühl der Völle in der Magengrube, Athembeschwerden, Herzklopfen, Beklemmung schlechter Schlaf, Kopfschmerzen. Die Fortdauer und Steigerung der Beschwerden veranlassten den Patienten am 18. October wieder in das Krankenhaus zu kommen.

Wir fanden den Allgemeinzustand entschieden verschlechtert, das Herz wieder stärker erweitert, den Puls dauernd beschleunigt, selten unter 100 Schläge; Athembeschwerden bei geringsten Anstrengungen. Diese üblen Erscheinungen hielten in den ersten 14 Tagen des Krankenhausaufenthaltes an und erst, nachdem vom 4. November an mit wesentlicher Verminderung der Flüssigkeitszufuhr — ohne sonstige Veränderung der Therapie und der äusseren Verhältnisse — begonnen war, traten die Beschwerden allmälig zurück und der Patient konnte in subjectiv ausgezeichnetem Zustande, ohne Klagen von Seiten des Herzens etc. am 19. December entlassen werden. Auch objectiv war Besserung insofern zu constatiren, als die körperliche Leistungsfähigkeit (z. B. bei Arbeiten am Ergostat, beim Treppensteigen etc.) sich ausserordentlich gehoben hatten und die Spitze des Herzens von 17 cm ausserhalb der Mittellinie sich dieser um 4 cm wieder genähert hatte.

Diese zweifellose Besserung des allgemeinen Befindens ist um so auffallender, als gerade in der Zeit der Besserung erhebliche Retention harnfähiger Substanzen beobachtet wurde, wie aus Betrachtung der Tabelle hervorgehen wird.

Die Kost wurde ebenso zusammengesetzt wie beim ersten Aufenthalt im Krankenhaus. Auch diesmal blieb Patient zuckerfrei mit Ausnahme einer minimalen Glykosurie gegen Schluss der Beobachtung.

(Siehe nebenstehende Tabelle.)

Die Verhältnisse in dieser 2. Beobachtung lagen am günstigsten während der ersten Woche (23. October bis 29. October), im Mittel 16,9 g N und 2,49 g P_2O_5 bei 1850 ccm Getränkezufuhr.

Unter Einberechnung des Koth-N dürfen wir annehmen, dass in dieser Zeit keine wesentliche Mengen von N-haltigen Stoffwechselproducten retinirt wurden, umsomehr als die Zufuhr von sehr viel Flüssigkeit an den folgenden 4 Tagen keine deutliche Ausschwemmung nach sich



Tabelle VIII.

Datum	Zufuhr		Ausfuhr im Harn						Körpergewicht
	N pro Tag	Flüssigkeit ccm	Harnmenge	Specifisches Gewicht	N	P_2O_5	Alb.	Koth N g	kg
1899									
23. Oct.	Im Mittel 19,3 g	1850	1670	1018	17,86	1,78	Spuren	1,679 pro die (Mittelwerth)	96,7
24. „		1850	1510	1020	16,82	2,78			
25. „		1850	1700	1017	18,51	2,77			
26. „		1850	1500	1018	14,91	2,19			
27. „		1850	1740	1019	14,71	2,63			96,0
28. „		1850	1700	1020	15,69	2,60			
29. „		1850	1610	1019	19,92	2,69			
30. „		2700	1750	1019	14,41	2,69			
31. „		3000	2180	1017	15,69	2,73			
1. Nov.		3000	3400	1015	17,88	3,23			96,2
2. „		3000	1400	1020	12,55	2,54			
3. „	Im Mittel 19,3 g	2000	1360	1020	12,10	2,15			
4. „		1300	1250	1020	12,60	2,29			
5. „		1700	2100	1019	—	2,48			95,0
6. „		1600	1440	1021	15,52	2,48			
7. „		1500	1620	1024	17,18	2,67	Spuren		
8. „		1500	1640	1018	14,46	2,85			
9. „		1500	1340	1022	11,78	2,41			96,4
10. „		1500	1680	1019	13,17	2,13			
11. „		1500	1760	1018	13,90	2,50			
12. „		1400	1600	1020	12,94	2,32			
13. „		1400	1560	1020	14,59	2,46			
14. „	Im Mittel 19,3 g	1250	1540	1018	14,53	—			
15. „		1250	1220	1020	11,95	2,06			
16. „		1250	1250	1017	10,15	2,07			
17. „		1250	1760	1019	13,35	2,66			
18. „		1250	1240	1020	10,72	2,02	Spuren		96,5
19. „		1250	1340	1020	12,45	2,23			
20. „		1250	1440	—	11,81	1,88			
21. „		3000	2950	1015	19,24	3,21			
22. „		1250	1590	1018	11,63	1,95			
23. „		1250	1350	1019	10,43	1,92			
24. „		1250	1400	1010	9,72	1,62			
25. „		1250	1570	1020	13,18	2,15			
26. „		1250	1660	1019	12,45	2,10			
27. „		1250	1500	—	15,28	2,73			
28. „		1250	1500	—	13,86	2,52			96,9
29. „		1250	1440	—	11,69	2,04			
30. „		1250	1400	—	8,85	1,97			
1. Dec.		1250	1500	—	9,87	2,35			
2. „		1250	1600	—	12,32	2,00			
3. „		3000	2900	—	19,08	3,10			
4. „		1250	1320	1021	14,67	2,33			
5. „		1250	1370	1021	13,69	2,25			
6. „		1250	1525	1020	12,68	2,16	Spuren		97,7

zog, im Mittel 15,1 g N und 2,8 g P_2O_5 bei 2700—3000 ccm Getränkezufuhr.

Es ging also schon während dieser flüssigkeitsreichen Periode die Eliminationskraft der Niere abwärts (2. November!) und diese Erscheinung



setzt sich in der folgenden Periode (2000—1400 ccm Getränk (3.—13. November) fort, wobei dahingestellt bleiben muss, ob dies die Folge der fortschreitenden Verschlechterung der Nierenfunction oder eine Folge der Wasserbeschränkung war; im Mittel: 13,8 g N und 2,5 g P_2O_5 bei 2000 abnehmend bis 1400 ccm Getränk. Damit war man aber an die äusserste Grenze der Wasserbeschränkung gekommen, die man dem Patienten zumuthen durfte. Das Allgemeinbefinden war zwar durchaus befriedigend, aber es machten sich doch jetzt bei weiterer Entziehung von Wasser sehr bedeutende N-Retentionen bemerkbar.

Mit Ausschluss der Tage, an denen die Getränkzufuhr auf 3 Liter gesteigert wurde (21. November bis 3. December) ergaben sich folgende Werthe: im Mittel 12,1 g N und 2,3 g P_2O_5 bei 1250 ccm Getränk.

Zweimal gelang es durch Einschaltung je eines Tages mit 3000 ccm Getränk die N- und P_2O_5-Ausscheidung beträchtlich zu heben (21. November und 3. December.) Es stiegen die Zahlen über die oben angegebenen Mittelwerthe der Periode:

am 21. November um + 7,14 g N + 0,9 g P_2O_5,
„ 3. December „ + 6,98 g N + 0,8 g „ .

Die Steigerungen waren zu gering, um das ganze N- und P_2O_5-Defizit, das sich vorher an den Tagen übertriebener Wasserbeschränkung ergeben hatte, wieder auszugleichen. Die Erfahrung der beiden 3 Liter-Tage deutet aber den Weg an, wie man in Fällen, wo man aus gewissen Gründen (Herzbeschwerden!) mit der Flüssigkeit sehr zurückhalten muss, weitgehenden Stauungen von Stoffwechselproducten vorbeugen kann. Man muss von Zeit zu Zeit einige Trinktage einschalten, an denen dann, wenn die Flüssigkeitsbeschränkung an der Retention Schuld war, die Stoffwechselschlacken reichlichst entleert werden. Wir haben die gleiche Erfahrung auch bei anderen Fällen öfters gemacht.

V. H. Lorenz, 40 Jahre alt, Schmied, aufgenommen am 24. Februar 99, entlassen am 1. April 99. Schrumpfniere und Mitralfehler. Seit 4 Wochen traten Herzklopfen und Kopfschmerzen auf. Appetit war schlecht, viel Durst, etwas Hustenreiz, Athemnoth. Vor 12 Jahren Gelenkrheumatismus, einige Zeit später Beschwerden von Seiten des Herzens, die ihn damals zwangen, öfters die Arbeit auszusetzen; keine Lues, Potus mässig.

Status praesens: Kräftig gebauter Mann, keine Oedeme. Am Kopf mehrere Plaques von Alopecia areata. Geringe Bronchitis. Leicht vergrösserte Leber. Herzgrenzen: rechter Sternalrand, 4. Rippe, linke Mammillarlinie; Spitzenstoss breit, stark, im V. und VI. Intercostalraum ausserhalb der Mammillarlinie, an der Spitze Schwirren fühlbar; an der Spitze präsystolisch-systolisches Sausen neben lauten Tönen. An der Basis Herztöne undeutlich, fast nur Schwirrgeräusche hörbar. Arterie etwas geschlängelt, hart, Puls regelmässig, hart und etwas schnellend. Urin reichlich, enthält viel Eiweiss. Vom 25. Februar ab constante Diät mit wechselnder Flüssigkeitszufuhr. Die Nahrung bestand in der I. Periode aus 2 Liter Milch, 500 ccm Sodawasser, 500 ccm Bouillon, 30 g Nutrose, 250 g Brödchen, 50 g Butter, 150 g Ei,



150g Apfelkompot, im Mittel 22,4g N enthaltend, in der II. Periode nur 1 Liter Milch, 250ccm Sodawasser, 150g Ei, 100g Butter, 250g Schabefleisch, 250g Brödchen, 160g Apfelkompot, im Mittel 21,0g N enthaltend.

Tabelle IX.

Datum	Zufuhr		Ausfuhr im Harn					Körpergewicht
	N pro Tag	Flüssigkeit	Harnmenge	Specifisches Gewicht	N g	P_2O_5 g	Alb. g	kg
1899								
25. Febr.	Im Mittel 22,4 g	3000 ccm	1560	1019	14,72	2,05	3,53	62,0
26. "			1770	1020	18,68	2,42		
27. "			1880	1018	18,40	2,59		
28. "			1950	1018	18,72	2,61	2,71	62,6
1. März			1890	1019	19,50	2,58		
2. "			1690	1020	18,72	2,27		62,8
3. "	Im Mittel 21,0 g	1250 ccm	1510	1020	16,70	2,46	4,75	62,8
4. "			1200	1025	16,19	2,28		
5. "			960	1025	14,73	1,92		
6. "			1010	1025	15,35	2,16	3,69	61,9
7. "			1030	1025	15,25	2,22		
8. "			1560	1022	20,39	3,01	5,7	63,8
9. "			1480	1024	19,55	2,84		
10. "			1140	1024	16,27	2,68		62,7
11. "			1190	1024	16,72	2,65		
12. "			1260	1022	17,39	2,63		63,0

In dieser Beobachtung steht eine kurze Periode (25. Februar bis 2. März) mit reichlicher Flüssigkeitszufuhr einer sehr langen Reihe mit stark beschränkter Wasseraufnahme gegenüber. Es war ursprünglich beabsichtigt, im Laufe dieser langen Periode die Flüssigkeit durch Wasserzulage wieder zu steigern, jedoch befand sich der Patient bei der beschränkten Wasserzufuhr so wohl, verlor so sehr die früher geklagten Herzbeschwerden und gewann zusehends an körperlicher Leistungsfähigkeit, dass im Interesse des therapeutischen Erfolges von einer abermaligen Steigerung der Wasserzufuhr Abstand genommen wurde.

Die Herzdämpfung verkleinerte sich in dieser Zeit beträchtlich und die Herzspitze rückte bis einwärts der Mamillarlinie im V. Intercostalraum. Arzneiliche Behandlung fand nicht statt.

In der ganzen Zeit der Beobachtung fanden kleine Retentionen von N statt, die wir hier wohl ohne Weiteres auf langsam und gleichmässig fortschreitenden Eiweissansatz beziehen dürfen, wofür auch die allmälige Steigerung des Körpergewichts unter Rückkehr der musculären Leistungsfähigkeit spricht.

Die Differenz zwischen N-Einfuhr und N-Ausfuhr beträgt durchschnittlich in der



3000 ccm Wasserperiode = 4,3 g täglich
1250 „ „ = 3,2 g „

Unter Anrechnung des Kothstickstoffes, dessen Bestimmung leider abhanden gekommen ist, verringert sich diese Differenz noch beträchtlich.

Jedenfalls ergiebt sich mit Bestimmtheit aus der Beobachtung, dass die Beschränkung der Wasseraufnahme, unter gleichzeitiger Einstellung von ziemlich viel Fleisch und Eiern, die Eliminationskraft der Nieren in keiner Weise schädigte. Angesichts dieser Thatsache und des zweifellosen allgemeinen therapeutischen Erfolges der Wasserbeschränkung ist dem Umstand, dass die Albuminurie etwas anstieg (um ca. 2 g täglich) sehr wenig Bedeutung beizulegen. Ich verweise darüber auf die Ausführungen von Noorden's über die prognostische Bedeutung der Albuminurie.

Die P_2O_5-Zahlen der beiden Perioden sind nicht unmittelbar vergleichbar, doch deuten die hohen P_2O_5-Zahlen der zweiten Periode genügend scharf an, dass die Elimination der Phosphate gut und vollständig war.

VI. Eduard M., 52 Jahre alt, aufgenommen am 1. December 97, entlassen am 24. December 97. Nephritis chron. interst. Bis vor 8 Jahren gesund; damals erkrankte Patient an Gelenkrheumatismus, lag 12 Tage zu Bett, war 2—3 Monate arbeitsunfähig. Seit dieser Zeit ist Patient niemals mehr ganz wohl gewesen, spürte öfter Druck und Beklemmung in der Herzgegend. Im letzten halben Jahre vor seinem Eintritt in's Krankenhaus wechselnde Zustände von Athemnoth und Beklemmungen auf der Brust. In der letzten Zeit Husten und Schmerzen im Unterleib. Eiweiss $^1/_2$ Jahr vor seinem Eintritt zum ersten Mal constatirt. Potus mässig. Keine Lues.

Status praesens: Pat. von kleiner gedrungener Statur. Keine Oedeme, mühsame Athmung; öfters stossweise. Herz nach links verbreitert, II. Aortenton klingend, keine Herzgeräusche, Puls klein, drahtartig, Urin enthält reichlich Alb. Mikrosk. wenige Cylinder. Leber überragt um Fingerbreite den Rippenbogen. Sonst an den Abdominalorganen keine nachweisbare Veränderung. Augenhintergrund normal.

Vom 4. December ab erhält Patient täglich eine genau zugemessene gleichmässige Kost, deren N-Gehalt täglich festgestellt wurde und im Ganzen 1500 ccm Flüssigkeit. Wegen Herzbeschwerden wurde am 9. und 10. December täglich 0,4 g Digitalis in Pulverform gegeben.

Am 14. December treten bei dem Pat. plötzlich Erscheinungen cerebraler Natur auf; die Gedächtnissschwäche und sensorische Aphasie waren nach einigen Tagen wieder verschwunden. Am 24. December wurde Pat. subjectiv völlig beschwerdefrei entlassen.

(Siehe nebenstehende Tabelle X.)

Die Beobachtung fällt insofern aus dem Rahmen der übrigen, als während derselben von Digitalis Gebrauch gemacht wurde und sie ist insofern unvollständig, als neben der Periode mit Flüssigkeitsbeschränkung nicht eine zweite mit reichlicher Flüssigkeit als Parallele zur Verfügung steht. Dagegen zeigt sie deutlich, dass in einem ausgesprochenen Falle von Schrumpfniere auch bei geringer Wasserzufuhr die Ausscheidung



Tabelle X.

Datum	N der Nahrung	Urinmenge / spec. Gew.	N im Harn	Harn und Koth-N*)	N-Bilanz	Alb. g	Bemerkungen
1897 4. Dec.	12,1	850 / 1024	12,02	12,85	— 0,75	5,27	Körpergewicht im Anfang der Untersuchung 69,4 kg; am Ende derselben 64,8 kg
5. „	15,7	1000 / 1022	14,89	15,72	— 0,02	4,09	
6. „	16,0	1150 / 1021	16,65	17,48	— 1,48	3,99	
7. „	16,2	980 / 1024	16,44	17,27	— 1,07	4,62	
8. „	16,1	1440 / 1020	20,28	21,11	— 5,01	2,83	Gesammtflüssigkeitszufuhr 1500 ccm
9. „	16,0	1770 / 1019	20,37	21,20	— 4,37	1,05	0,4 g Plv. Fol. Digit.
10. „	16,3	2680 / 1014	17,94	18,77	— 1,64	0,87	0,4 g Plv. Fol. Digit.
11. „	16,0	2180 / 1017	15,30	16,13	— 0,13	1,45	
12. „	16,1	1620 / 1020	16,28	17,11	— 1,01	2,52	
13. „	16,3	1300 / 1021	16,53	17,41	— 1,11	3,08	
14. „	16,1	1280 / 1021	15,38	16,21	— 0,11	2,94	

*) Koth-N = 0,8 g pro die.

der N-haltigen Zersetzungsproducte in ausgezeichneter Weise von statten gehen kann.

VII. Peter N., 23 Jahre alt; aufgenommen 15. November 1897; entlassen 20. December 1897. Nephritis chronica parenchymatosa. 4—6 Wochen vor der Aufnahme in das Krankenhaus mit leichtem Unwohlsein und Appetitlosigkeit erkrankt. Vor einer Woche Anschwellung des Gesichts und rechten Beins, früher angeblich immer gesund. Kein Potus, keine Lues.

Status praesens. Patient von mittlerer Grösse, kräftig gebaut, Augenlider gedunsen. Anasarca am Bauch und am rechten Bein, kräftige Herzaction, 2. Ton an der Spitze verstärkt, 2. Ton an der Aorta nicht verstärkt. Herzgrenzen nicht erweitert. Urin enthält $6^1/_2$ pM. Alb. — granulirte hyaline und Epithelcylinder. Ophthalmosk.: Beiderseits Retinitis albuminurica. Macula beiderseits stark geröthet, links neben der Macula kleine Hämorrhagien. Uebrige Organe gesund. Unter blander Diät — hauptsächlich Milch — mit einer Gesammtflüssigkeit von 2000 ccm verschwinden die Oedeme in wenigen Tagen.

Vom 1. December bis 10. December erhält Pat. täglich eine gleichmässig zusammengesetzte gemischte Kost — Fleisch, Eier, Brödchen, Kartoffel, Butter, Milch,



Kaffee, Limonade — mit einem Gehalt von 2700 Calorien. Die Flüssigkeitszufuhr betrug in den I. Perioden (1.—5. December) 3000 ccm, in der II. Periode (6.—10. December) 1200 ccm. Der N-Gehalt der Nahrung wurde täglich ermittelt und belief sich auf 17,0 bis 17,59 g.

Tabelle XI.

Datum	N der Nahrung	N im Urin	N im Koth	N-Urin + N-Koth	N-Bilanz	Alb.	Urinmenge Spec. Gew.	Bemerkungen
1. Dec.	17,3	14,06	1,47 g N pro die	15,53	+ 1,77	1,31	1800/1016	3000 ccm Flüssigkeit in der Nahrung
2. „	17,4	15,50		16,97	+ 0,43	1,28	2100/1017	
3. „	17,2	13,71		15,18	+ 2,02	1,28	1540/1018	
4. „	17,5	15,10		16,57	+ 0,93	—	1980/1015	
5. „	17,3	13,95		15,44	+ 1,86	1,05	2020/1015	
6. „	17,0	15,37	1,47 g N pro die	16,84	+ 0,16	0,85	1380/1021	1200 ccm Flüssigkeit in der Nahrung
7. „	17,1	15,15		16,62	+ 0,48	1,19	1320/1024	
8. „	17,2	16,60		18,07	— 0,87	1,44	1280/1026	
9. „	17,2	13,8		15,20	+ 2,00	1,59	1010/1020	
10. „	17,1	15,2		16,67	+ 0,43	1,54	930/1025	

Die Wasserausscheidung ist auch hier in der Periode der beschränkten Wasserzufuhr relativ besser, als in der I. Periode, wo täglich zwei und einhalbmal mehr Flüssigkeit in der Nahrung aufgenommen wurde. Es wird immerhin in den ersten 5 Tagen Wasser im Organismus zurückgehalten, das zur Zeit der verminderten Flüssigkeitszufuhr zum Theil wieder ausgeworfen wird, was sich in der negativen Wasserbilanz bemerkbar macht.

Im Uebrigen ist die secernirende Fähigkeit der kranken Nieren in dieser Beobachtung überhaupt ziemlich gut, wie aus der Betrachtung der N-Ausfuhr und der Eiweissausscheidung hervorgeht. Die N-Zahlen des Urins sind in der wasserarmen Periode eher höher, als in der vorhergehenden wasserreichen.

VIII. Wilhelm W., 23 Jahre alt; aufgenommen 12. September 1901, entlassen 21. October 1901. Nephritis chronica parenchym.



Vor einem Jahr vorübergehend Schwellungen an den Knöcheln, denen er keine Beachtung schenkte, und die er auf Erkältung zurückführte. Diese verschwanden nach 6 Wochen, arbeitsunfähig war er dadurch nicht; bis vor 6 Wochen befand er sich ganz wohl und arbeitete, nur hatte er häufig Nasenbluten und Kopfschmerzen; Appetit war gut, jedoch hatte er viel Durst. Das Sehvermögen soll abgenommen haben. Seit 6 Wochen wieder Anschwellung der Beine, Durchfälle, allgemeines Krankheitsgefühl. Seit 2 Tagen Heiserkeit. — Früher immer gesund, mässiger Alcoholgenuss; keine Lues. Hereditär nichts besonderes.

Status praesens. Mittelgrosser blasser Mann in gutem Ernährungszustand. Knöchelödem beiderseits. Angina follicul beiderseits. L. H. O. und zwischen Wirbelsäule und l. Schulterblatt verkürzter Schall, ebenso L. V. O. verkürzter Schall. Im Bereich der Schallverkürzung etwas verschärftes Athmen, kein Rasseln. Herzdämpfung beginnt an der 3. Rippe, geht rechts zum r. Normalrand, links über die Mammillarlinie. Die obere Dämpfungsgrenze verschiebt sich beim Aufsitzen um gut einen Querfinger nach unten. Spitzenstoss undeutlich; innerhalb der Dämpfung im 5. I. C. R. zu fühlen. An der Spitze dumpfe Töne, keine Geräusche, 2. Pulminalton etwas lauter als 2. Aortenton; am unteren Ende des Sternum zwischen den Tönen ein rauhes Geräusch zu hören. Puls gespannt, beschleunigt, Arterie hart und geschlängelt. Urin reichlich, hell, enthält viel Eiweiss; granulirte und hyaline Cylinder, Nierenepithelien. Augenhintergrund normal. Abdominalorgane ohne besonderen Befund, Nervensystem intact.

Bis zum 23. September war die Pericarditis unter Bettruhe und Eisblase auf der Herzgegend abgelaufen. Ebenso die Angina tonsill. Von da ab war das Allgemeinbefinden des Pat. gut. Vom 29. September ab erhält Pat. eine constante Kost, bestehend aus 250 g Brödchen, 200 g Filetfleisch, 100 g Butter, 200 g Kartoffelbrei, 1 Portion Salat. Die Harn- und Kothuntersuchungen wurden in der üblichen Weise vorgenommen. Die Flüssigkeitsaufnahme war in der in der Tabelle angegebenen Art geregelt.

Tabelle XII.

Datum	Zufuhr		Ausfuhr im Harn						Körpergewicht
	N und Cal. pro Tag	Flüssigkeit pro Tag	Harnmenge	N g	P_2O_5 g	Alb. g	Harn und Koth-N g	N-Bilanz g	kg
1901									
29. Sept.	11,05 g u. 2000 Calorien	3000 ccm	1990	13,10	1,33	17,07	14,36	— 3,31	56,2
30. „			1780	21,78	1,78	14,34	23,04	—11,99	
1. Oct.			2170	18,78	1,65	11,90	20,04	— 8,99	
2. „			2250	11,53	1,62	15,76	12,79	— 1,74	
3. „			2300	12,37	1,61	16,92	13,63	— 1,58	
4. „			2100	13,38	1,77	15,35	14,64	— 2,59	
5. „	11,1 g und ca. 2100 Calorien	2000 ccm	2370	11,68	1,71	17,41	12,38	— 1,28	56,5
6. „			2030	12,40	1,78	15,93	13,10	— 2,00	
7. „			1400	13,64	1,79	15,38	14,34	— 3,24	
8. „			1440	13,07	1,87	15,97	13,77	— 2,67	
9. „			1140	12,80	1,76	15,96	13,50	— 2,40	
10. „			970	13,32	1,92	15,63	14,02	— 2,92	
11. „	11,0 g u. ca. 2100 Cal.	1250 ccm	990	12,37	1,50	14,55	13,39	— 2,39	
12. „			1020	14,14	1,66	22,14	15,16	— 4,16	
13. „			930	13,20	1,86	17,89	14,22	— 3,22	
14. „			960	13,52	1,63	17,14	14,54	— 3,54	57,2
15. „			980	13,96	1,78	18,52	14,98	— 3,98	



Datum	Zufuhr		Ausfuhr im Harn						Körpergewicht
	N und Cal. pro Tag	Flüssigkeit pro Tag	Harnmenge	N g	P_2O_5 g	Alb. g	Harn und Koth-N g	N-Bilanz g	kg
16. Oct.	11,08 u. ca. 2100 Cal.	3000 ccm	990	14,42	1,76	16,12	15,76	— 4,68	
17. „			1600	15,59	2,24	16,24	16,93	— 5,85	
18. „		1500 ccm	1600	13,04	2,1	14,98	14,38	— 3,30	
19. „			1270	13,55	1,96	16,67	14,89	— 3,81	59,9

Bemerkenswerth ist hier das allmälige Herabgehen der Urinausscheidung in den ersten 12 Tagen, mehr als der Differenz zwischen der ursprünglichen Flüssigkeitsaufnahme und ihrer Höhe in der 2. Periode entspricht. Schön tritt dann aber die Wirkung der mässigen Wasserzufuhr von 1250 zu Tage; es verlassen in dieser Periode gut $^3/_4$ der eingeführten Flüssigkeitsmengen den Körper durch den Harn. Dagegen fällt in der folgenden Periode die mangelnde Anpassungsfähigkeit der Nieren an zu grosse Wasserquanten wieder auf, indem bei 3 Liter Zufuhr die Harnsecretion sich nicht im geringsten erhebt. Gleichzeitig trat unter diesem Einfluss sofort Oedem beider Beine auf, das jedoch in den nächsten 2 Tagen, als nur 1500 ccm Flüssigkeit genossen wurden, wieder mit dem Flottwerden der Urinabsonderung verschwand. Auf die Ausscheidung der Phosphate hatten die Variationen der Wasserzufuhr fast gar keinen Einfluss.

Die N-Ausscheidung erfuhr zunächst unter der grossen Aufnahme (3 Liter) am 30. September und 1. October eine vorübergehende Steigerung, der sodann an den weiteren 4 Tagen der gleichen Periode die durchschnittlich niedrigsten N-Werthe folgten. Des weiteren verharrte die N-Elimination bei 2000, bei 1250, bei 1500 ccm Wasserzufuhr auf annähernd gleicher Höhe und machte nur bei der Einschaltung einer zweitägigen Periode mit 3000 ccm Wasser eine kleine Aufwärtsbewegung, eher kleiner, als man bei gesunden Nieren unter gleichen Umständen erwarten dürfte.

Während also Wasserbilanz, N-Aussscheidung, P_2O_5-Ausscheidung durch die Wasserbeschränkung zum mindesten nicht geschädigt wurden, ist bezüglich der Albuminurie eine kleine Steigerung zu verzeichnen. Dieselbe trat procentisch natürlich stärker hervor, als in Bezug auf die absoluten Tageswerthe. Das Allgemeinbefinden war in den Perioden mit geringer Wasserzufuhr besser als vorher.

IX. Rudolf O., 28 Jahre alt; aufgenommen 1. Januar 1901, entlassen 29. September 1901. Mischform einer chronischen Nephritis. Pat. stammt aus einer gesunden Familie; von Kind auf schwächlich gewesen. 1898 Eiweiss constatirt in wechselnden Mengen von 1—5 pM. Mehrere Curen in Bädern, Winteraufenthalt in



Egypten. Besserung. In letzter Zeit wieder mehr Beschwerden in der Nierengegend. Vor 6 Jahren Gonorrhoe; Alkoholabusus.

Status praesens: Grosser, kräftiger Mann von gutem Ernährungszustand, Haut und Schleimhäute blass; gedunsenes Aussehen; keine sichtbaren Oedeme. Lungenbefund normal. Herzgrenzen nicht erweitert. Spitzenstoss innerhalb der Mammillarlinie nicht besonders hebend. Töne rein; an der Spitze gespaltener 2. Ton. 2. Aortenton nicht verstärkt. Puls kräftig, regelmässig, nicht besonders hart. Abdominalorgane ohne besonderen Befund. Urin enthält 2—3 pM. Albumin. Mikroskopisch ein nicht sehr reichliches Sediment von Leukocyten, granulirten Cylindern.

Vom 5. September 1901 ab erhält Patient eine constante Kost, bestehend in 1 Liter Milch, 100 g Ei, 200 g magerem Ochsenfleisch, 200 g Brödchen, 200 g Kartoffeln, 150 g Butter, 100 g Apfelcompott. Die Flüssigkeitszufuhr betrug anfangs einschliesslich der Milch 3000 ccm, variirte in den in der Tabelle vermerkten Grenzen. Das Körpergewicht betrug zu Beginn des Versuchs 77,7 kg, am Schlusse 78,5 kg. Der N-Gehalt der Nahrung wurde für jeden Tag bestimmt. Die übrigen Bestimmungen waren die gewöhnlichen.

Tabelle XIII.

Datum	Zufuhr		Ausfuhr im Harn						
	N der Nahrung g	Flüssigkeit in ccm	Harnmenge	N g	P_2O_5 g	Alb. g	Harnsäure g	Harn + Koth N g	N-Bilanz
1901									
6. Sept.	16,87	3000	2100	16,35	2,85	6,95	0,785	17,30	— 0,43
7. "	16,87	3000	2480	12,61	2,49	8,68	0,506	13,56	+ 3,31
8. "	16,33	3000	2350	13,03	2,68	6,99	1,132	13,98	+ 3,35
9. "	16,33	3000	2520	12,96	2,62	9,29	0,635	13,91	+ 2,42
10. "	16,89	3000	2425	12,01	2,43	5,94	0,611	12,96	+ 3,93
11. "	16,89	2500	2240	12,56	2,64	6,08	0,646	13,51	+ 3,38
12. "	16,29	2500	1540	12,60	2,51	6,74	0,660	13,55	+ 2,74
13. "	16,29	2100	1680	13,36	2,92	7,75	0,719	14,31	+ 1,98
14. "	17,36	1850	1340	12,21	2,30	4,75	0,427	13,16	+ 4,20
15. "	17,36	1500	1320	15,52	3,07	9,24	0,677	16,76	+ 0,69
16. "	16,97	1500	1030	14,77	2,99	13,16	0,502	15,72	+ 1,25
17. "	16,97	1250	860	12,92	2,41	8,71	0,451	13,87	+ 3,10
18. "	17,42	1250	930	14,87	2,75	10,59	1,028	15,82	+ 1,60
19. "	17,42	1250	880	15,40	2,89	12,01	0,580	16,35	+ 1,07
20. "	16,76	1250	760	15,16	3,04	9,84	—	16,11	+ 0,65

Die Wasserausscheidung folgt bei diesem Patienten der Einfuhr proportional und annähernd ebenso wie beim Gesunden, d. h. es wurden stets ca. $^2/_3$ des eingeführten Wassers durch die Nieren entleert. Oedeme traten nicht auf.

Die P_2O_5-Ausscheidung ist bei sinkender Wasseraufnahme eher besser als vorher.

Die Harnsäureausscheidung macht von Tag zu Tag bemerkenswerthe Schwankungen, wie man sie trotz gleicher Diät bei Nierenkranken öfter beobachtet. Die Durchschnittswerthe der einzelnen Perioden sind:

Tabelle XIV.

	$\bar{U}$ g	N g	Alb. g	P_2O_5 g
bei 3000 Wasser	0,734	13,4	7,8	2,6
" 2500 "	0,635	12,6	6,4	2,5
" 2100—1850 "	0,623	12,8	6,1	2,6
" 1500 "	0,589	15,1	11,2	3,0
" 1250 "	0,686	14,6	10,4	2,8

Also abgesehen von der auch bei Gesunden vorkommenden vorübergehenden kleinen Steigerung unter starker Flüssigkeitszufuhr (Schöndorff u. A.) keine deutliche Abhängigkeit von der Getränkaufnahme und der Diurese.

Die N-Elimination stellte sich in diesem Falle unter Verminderung der Wassereinfuhr auffallend günstig ein. Die durchgehends positive N-Bilanz ist zum Theil sicher als Eiweissansatz zu betrachten, der eine Folge der reichlichen Ernährung (ca. 40 Calorien pro Kilo in völliger Ruhe)[1].

Dagegen sehen wir gleichfalls hier wie im vorigen Falle eine Steigerung der Albuminurie, sobald die Wassereinfuhr auf wirklich kleine Werthe (1500 und 1250 ccm) abfiel. Jedoch blieb dieses ungünstige Verhältniss nicht dauernd bestehen. Der Patient verharrte auch später, nach Hause zurückgekehrt, bei ca. $1^1/_4$—$1^1/_2$ Liter Flüssigkeit täglich. Der Urin ward in den nächsten Wochen sowohl zu Hause, als auch mittels eingesandter Proben mehrfach untersucht und enthielt nie mehr als 6—8 g Albumin, auf das Tagesquantum berechnet.

Es schien der ungünstige Einfluss der Wasserbeschränkung auf die Albuminurie durch Gewöhnung zu schwinden, eine Erfahrung, die auch in anderen Fällen gemacht worden ist.

Das Allgemeinbefinden war bei geringer Flüssigkeitszufuhr ($^5/_4$—$^3/_2$ Liter) stets besser als bei reichlichem Trinken von Wasser und Milch. Der Kranke sträubte sich bei fortbestehender Albuminurie im Laufe des nächsten Jahres stets gegen Steigerung der Getränkemenge, weil dadurch Herzklopfen, Kopfschmerz und Ermüdungsgefühl erregt würden.

Ich füge hier noch einen weiteren Versuch an, den C. von Rzetkowski unter der Leitung von Noorden's in unseren Krankenhause ausführte und den er vor Kurzem ausführlich publicirte (Zeitschrift für klin. Med. Bd. 46. 1902). Ich entnehme demselben die für uns wichtigen Zahlen (s. folgende Tabelle XV).

1) Wieweit dabei noch Retention harnfähigen Materials statthatte, ist nicht zu entscheiden.



Tabelle XV.

Periode	Nahrung	Tägliche Einnahmen (N nach Abzug des Koth-N)			Harn			
		N	P_2O_5	Wasser	Wasser	N	P_2O_5	Eiweiss
I. (8 Tage)	Milch, Nutrose, Semmel, Butter	17,34	5,57	3250	1980	17,43	2,49	6,09
II. (5 Tage)	Brot, Semmel, Butter, Fleisch, Milch, Nutrose	22,54	5,57	2250	1450	19,14	2,36	7,29
III. (5 Tage)	Dasselbe ohne Nutrose	21,52	5,98	2250	1460	19,98	2,48	7,02
IV. (5 Tage)	Wie III. Weniger Milch und Brot, dafür 4 Eier	17,97	6,20	1200	1020	19,87	2,84	7,42

Es handelt sich um einen Patienten mit ausgesprochener Schrumpfniere, mit reichlich Eiweiss im Harn, granulirten und hyalinen Cylindern und einigen Erythrocyten im Sediment. Herzhypertrophie. Linke Lungenspitze leicht gedämpft, ohne Rasselgeräusche, kein Fieber. Leichtes Lidödem beim Eintritt ins Krankenhaus, in wenigen Tagen verschwindend. Am vergleichfähigsten für unsere Zwecke sind die I. und IV. Periode. Bei annähernd gleicher N- und P_2O_5-Aufnahme und bei Aufrechterhaltung der früheren Calorienzufuhr begegnen wir hier unter starker Flüssigkeitsbeschränkung in der IV. Periode einer mindestens ebenso guten, ja sogar besseren Elimination der festen Stoffwechselproducte, als während der I. Periode, in der die Flüssigkeitszufuhr den höchsten Werth von 3250 ccm erreichte. Auch in den dazwischen liegenden Perioden mit mittlerer Wasseraufnahme war die P_2O_5-Ausscheiduug normal, blieb zwar hinter der Einfuhr etwas zurück, doch ist die Differenz entweder als Ausdruck eines vorübergehenden, von der höheren Eiweisszufuhr abhängigen Eiweissansatzes zu deuten, oder als Ausdruck einer Insufficienz der Nieren gegenüber dem überreichlichen Angebot von N-haltigen Zerfallsproducten — keineswegs aber als Folge der Wasserbeschränkung; denn bei der noch viel bedeutenderen Wasserbeschränkung der IV. Periode wird die gleiche N-Menge (nahezu 20 g) mit Leichtigkeit ausgeschieden.

Die Albuminurie stieg unter der Flüssigkeitsbeschränkung weniger an, als wir dies in anderen Fällen gesehen haben.

Schliesslich sei noch bemerkt, dass das Allgemeinbefinden sich unter der Flüssigkeitsbeschränkung wesentlich besserte, so dass der Patient nach einigen Wochen arbeitsfähig entlassen werden konnte.

Wir haben in unserer Arbeit der klinischen Bedeutung, die die Wasserbeschränkung bei Nierenkranken unter gewissen Umständen — insbesondere bei starkem Hervortreten der Herzbeschwerden — haben



kann, keine breitere Erörterung gewidmet und verweisen in dieser Beziehung auf die kleine Monographie von Noorden's (Die Behandlung der acuten Nephritis und die Schrumpfniere. Berlin 1902). Wir beschränkten uns im Wesentlichen auf die Darlegung der Stoffwechselverhältnisse bei verschiedener Grösse der Wasserzufuhr und können das Ergebniss der Beobachtungen in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Sowohl bei acuter wie chronischer Nephritis ist bei mässiger Wasserbeschränkung (bis zu $1^1/_2$ Liter) das Verhältniss zwischen Wasserausscheidung und Wasseraufnahme oft günstiger, als bei reichlichem Trinken, und es gelingt dann durch die Wasserbeschränkung Oedeme zu beseitigen.

2. Der allgemeine günstige Einfluss der Wasserbeschränkung ist bei Nephritikern häufig ebenso deutlich, wie bei Herzkranken.

3. Sowohl bei der acuten Nephritis (die allerersten Stadien wurden von uns nicht untersucht) wie bei Schrumpfnieren wird durch mässige Wasserbeschränkung (bis zu ca. 1500 ccm, abgesehen von dem in den festen Speisen enthaltenen Wasser) die Elimination der Stickstoffsubstanzen und der Phosphorsäure nicht wesentlich beeinträchtigt.

Bei starker Wasserbeschränkung (ca. 1250 ccm und darunter) leidet die Ausscheidung dieser Substanzen. Muss man aus anderen Gründen, z. B. mit Rücksicht auf die Oedeme, oder namentlich auf das Herz, vorübergehend die Wasserbeschränkung so weit treiben, so empfiehlt es sich, einzelne Trinktage mit starker Wasserzufuhr einzuschalten, wodurch man eine erhebliche Ausschwemmung etwa vorhandenen rückständigen Materials erzielt. Diese Ausschwemmung (sehr deutlich in Beobachtung No. IV) tritt natürlich nicht ein, wenn die Nieren nicht mehr genügend leistungsfähig sind oder wenn kein harnfähiges Material sich im Körper aufgestaut hat (cf. Beobachtung No. VIII).

4. Die Albuminurie steigt in der Regel bei chronischer Schrumpfniere infolge der Wasserbeschränkung etwas an. Wir haben aber die Beobachtung gemacht, dass bei längerer Fortsetzung der gleichen Behandlungsmethode die Albuminurie allmälig wieder sinkt. In der relativ kurzen Periode unserer Versuche tritt dies natürlich nicht deutlich hervor.

Bei den etwas späteren Stadien der acuten Nephritis ist der steigende Einfluss der Wasserbeschränkung auf die Albuminurie weniger deutlich.

5. Ueber die mit starken Oedemen einhergehenden Fälle von sogen. parenchymatöser Nephritis sind unsere Beobachtungen noch nicht abgeschlossen. Sie werden ebenso, wie bei geeigneten Fällen von Schrumpfniere noch fortgesetzt werden.



Literatur.

1. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. I. 1866.
2. Zeitschrift f. physik. u. diätet. Therapie. Bd. I u. II. 1898 u. 1899.
3. l. c.
4. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 41.
5. Cit. bei von Noorden, Lehrbuch der Pathologie d. Stoffwechsels. Berlin 1893. S. 142.
6. Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. 1893. S. 142.
7. Archiv f. Hygiene. 1898.
8. Die Therapie der Kreislaufstörungen. 4. Aufl. 1891.
9. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 30. 1899.
10. Die Fettsucht in Nothnagel's Handbuch der spec. Pathologie und Therapie.
11. Noch nicht publicirte Untersuchungen aus dem hiesigen Laboratorium.
12. Wiener klin. Wochenschrift. 1888. No. 12.
13. Berliner klin. Wochenschr. 1886. No. 40.
14. Verhandl. des VIII. Congr. f. innere Med. 1888. S. 473.
15. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. 1892.
16. Berliner klin. Wochenschr. 1899. No. 36.
17. Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 65. S. 1.
18. Deutsche med. Wochenschr. 1900. No. 3.
19. Berliner klin. Wochenschr. 1900. No. 15.



XXIV.

Aus dem städtischen Krankenhaus Berlin, Gitschinerstrasse 104/105.
(Dirigirender Arzt: Professor Dr. Litten.)

Multiple Dünndarmgeschwüre, höchstwahrscheinlich syphilitischer Natur[1].

Von

Dr. **C. Gutmann,**
Assistenzarzt.

(Hierzu Tafel II.)

Den nachfolgenden Erörterungen dient ein Fall als Grundlage, den wir im städtischen Krankenhause, Gitschinerstrasse 104/5 zu Berlin, zu beobachten und zu seciren Gelegenheit hatten. Wenn nun auch weder die klinische Beobachtung noch die Autopsie und die eingehendste mikroskopische Untersuchung zu einer absolut sicheren Diagnose geführt haben, so bietet der Fall doch an und für sich so viel Eigenartiges und Interessantes dar, dass schon aus diesem Grunde eine Publication desselben gerechtfertigt erscheint.

Ich lasse zunächst einen kurzen Auszug aus der Krankengeschichte folgen:

Bei der Aufnahme am 16. December 1901 giebt die 40jährige W. L. an, dass sie früher nie krank gewesen sei. Seit circa einem halben Jahre will Patientin an Durchfällen leiden und immer mehr abgemagert sein. Pat. hat nie geboren, nie abortirt; Menses immer regelmässig. Potus und syphilitische Infection negirt. In der Familie angeblich keinerlei Tuberculose.

Der Aufnahmebefund ergiebt Folgendes: Mittelgrosse, stark abgemagerte weibliche Person von hektischem Aussehen. An den Hautdecken und sichtbaren Schleimhäuten keinerlei Veränderungen, insbesondere keine Leukoderma colli, keine Drüsenschwellungen, keine Ulcerationen, keine Veränderungen an den Knochen etc. Fieber ist nicht vorhanden. Irgend welche Organerkrankungen sind nicht nachweisbar.

Der weitere Verlauf gestaltete sich nun so, dass schon am Tage nach der Aufnahme leichtes Fieber eintrat, das während der ganzen Dauer der Erkrankung anhielt und einen theils remittirenden, theils intermittirenden Typus zeigte. Dabei bestanden stets Durchfälle, die jeder Therapie trotzten. Trotz häufiger Untersuchung gelang es

1) Der Fall wurde am 16. März 1903 im Verein für innere Medicin demonstrirt.



niemals, Tuberkelbacillen im Stuhl nachzuweisen; Albumen, Zucker fehlten stets. Irgend welche sonstigen Organerkrankungen stellten sich nicht ein, mit Ausnahme einer leichten Bronchitis. Das Sputum enthielt gleichfalls niemals Tuberkelbacillen. Wenige Tage vor dem Tode stieg plötzlich die Temperatur auf 39,8, und es entwickelte sich eine Pneumonie des linken Oberlappens, der die Pat. am 2. Februar 1902 erlag.

Nach alledem gestattete der klinische Verlauf keine sichere Diagnose. Es wurde mit Rücksicht auf den chronischen Verlauf, mit Rücksicht auf das beständige, theils intermittirende, theils remittirende Fieber und im Hinblick auf die gegen jede Therapie refractär sich verhaltenden Durchfälle eine primäre Darmtuberculose als wahrscheinlich angenommen, obwohl der Nachweis von Tuberkelbacillen niemals gelungen war. An eine primäre Darmtuberculose dachten wir deshalb, weil an den Lungen keine auf Tuberculose verdächtigen Erscheinungen zu constatiren waren und das Sputum niemals Tuberkelbacillen enthielt.

Die Autopsie, die am Tage nach dem Exitus vorgenommen wurde, ergab nun in Bezug auf den Darmtractus einen sehr überraschenden Befund, der allerdings zunächst den Fall durchaus nicht klärte, im Gegentheil seine Beurtheilung nur noch schwieriger gestaltete.

Sectionsbefund: Aeusserst abgemagerte, 1,52 m grosse weibliche Leiche ohne Oedeme und ohne irgend welche Veränderungen an den Hautdecken.

Zwerchfellstand: Rechts 4. Rippe, links 4. Intercostalraum.

Herz: Herzbeutelflüssigkeit etwas vermehrt, klar, hellgelb. Herz dürftig; Klappen intact; Musculatur schlaff, blassbraun. Aorta etwas eng; Abgang der Arteriae intercostales hie und da unregelmässig; sonst keinerlei Veränderungen.

Lungen: In beiden Pleurahöhlen je circa 50 ccm leicht getrübter Flüssigkeit, Lungen frei beweglich. Ueber dem unteren Theil beider Oberlappen hat die Pleura ihren spiegelnden Glanz verloren und zeigt an einzelnen Stellen feine fibrinöse Auflagerungen. Die Bronchialdrüsen sind klein, derb, sehr stark kohlenstaubhaltig, enthalten keine käsigen Einschlüsse. In den Lungen selbst keinerlei tuberculöse Veränderungen, insbesondere keine Narben, keine Käseherde etc. Die Oberlappen sind zu einem grossen Theil pneumonisch infiltrirt, die Schnittfläche an den entsprechenden Stellen rechts mehr glatt, links mehr gekörnt.

An den Rändern beider Lungen die Alveolen vielfach gebläht. Bronchialschleimhaut beiderseits geröthet und geschwollen, mit schleimig-eitrigem Secret bedeckt.

Halsorgane: Rechts von der Trachea finden sich drei schiefrig indurirte Lymphdrüsen mit käsigen Einschlüssen. Unter der rechten Clavicula zwei vollständig verkäste Lymphdrüsen. Die käsigen Massen in den ersteren trocken, fest, in den letzteren weicher, flüssiger. Es sind an den Halsorganen keine Narben, keine Geschwüre nachweisbar, es besteht keine Anteflexio epiglottidis.

Bauchhöhle: Nach Zurückschlagen des grossen Netzes springt sofort eine Anzahl ringförmiger Einschnürungen des Dünndarms in die Augen. Die Zahl derselben beträgt etwa 15 und sind dieselben, etwa 30 cm unterhalb der Plica duodenojejunalis beginnend, über den ganzen Dünndarm in Abständen von etwa 7—10 cm vertheilt. Die tiefstgelegene Einschnürung sitzt etwa 30 cm oberhalb der Klappe. Im Bereiche der Einschnürungen sieht man oft gelbe Fleckchen und Knötchen, die durchaus in der Farbe dem mesenterialen Fettgewebe gleichen, und kleine bindegewebige Zotten, nirgends aber tuberkelähnliche Bildungen. Die Darmwand fühlt sich an solchen Stellen verdickt, derb infiltrirt an, und in der Nähe des Mesenterialansatzes sieht man häufig zahlreiche, prallgefüllte Gefässe in der nächsten Nachbarschaft der Einschnürung die Serosa durchziehen. Zwischen je zwei Einschnürungen



ist der Darm leicht spindelförmig erweitert. Der unmittelbar an eine solche Einschnürung angrenzende Abschnitt des Mesenteriums ist verdickt und fühlt sich derber an als gewöhnlich. Beim Aufschneiden des Darmes zeigt sich nun, dass jeder Einschnürung ein Substanzverlust entspricht. Dabei ist zunächst auffallend, dass die Defecte durchaus gleichartig aussehen und fast ausnahmslos das Darmlumen ringförmig umgreifen. Niemals findet sich ein Geschwür, dessen Längsachse parallel der Längsachse des Darmes verläuft, und an keinem der Geschwüre sind Beziehungen zu den Peyer'schen Haufen festzustellen. Was zunächst die ringförmigen Geschwüre betrifft, so sind dieselben durchschnittlich ca. 5 cm breit und ca. 1—3,5 cm hoch; doch ist eine genaue Messung derselben schwer durchführbar, da die Mehrzahl der Substanzverluste unregelmässig gestaltet ist. Andere Geschwüre sind fast vollkommen rund und haben einen Durchmesser von ca. 2,5—3,0 cm. Die Geschwüre sind ausnahmslos flach, ihr Grund liegt fast immer nur 1—2 mm unter dem Niveau der Umgebung: an einzelnen Ulcera allerdings ist annähernd im Centrum der Process weiter in die Tiefe vorgedrungen, so dass gewissermaassen innerhalb eines grossen Geschwüres noch ein centrales, kleines Geschwür gelegen ist. Der Boden der Geschwüre ist im allgemeinen ganz glatt, lässt keine Auflagerungen und nirgends Knötchen erkennen. Bei einigen Geschwüren erscheint der peripherische Theil glatt, hie und da von fibrösem Aussehen, während nach dem Centrum zu sich theils grübchen-, theils spaltförmige Vertiefungen zwischen leicht prominenten Parthien erkennen lassen. Die Farbe des Grundes ist theils röthlich, theils gelblich und an ganz vereinzelten Stellen mehr weisslich. Die Ränder der Geschwüre überragen nur wenig den Defect selbst; sie sind allermeist ganz steil, an ganz vereinzelten Stellen etwas überhängend und fallen bisweilen ganz allmälig nach der Mitte des Geschwüres zu ab. Ein Durchschnitt durch eines der Geschwüre lässt ohne weiteres erkennen, dass die einzelnen Darmschichten an vielen Stellen nicht mehr scharf von einander abzugrenzen sind. Der Dickdarm ist ohne Veränderungen, desgleichen das Rectum und die Genitalien. Die Mehrzahl der Mesenterialdrüsen ist makroskopisch unverändert. Vereinzelte sind vergrössert und zum Theil verkäst. Die käsigen Massen sind von trockener, krümeliger Beschaffenheit. Leber, Milz, Nieren, Nebennieren, Pankreas ohne besonderen Befund. Gehirn und Rückenmark wurden aus äusseren Gründen nicht secirt.

Konnte nun nach diesem Befunde am Dünndarm die klinische Wahrscheinlichkeitsdiagnose: Darmtuberculose bestätigt werden? Für Tuberculose sprach die Ringform der Ulcera und abgesehen von der Verkäsung einiger Halslymphdrüsen besonders die käsige Degeneration vereinzelter mesenterialer Lymphdrüsen. Dagegen war mit der Diagnose Tuberculose nicht in Einklang zu bringen das Fehlen zackiger, sinuös unterminirter Geschwürsränder, ferner aber und hauptsächlich der Umstand, dass der Geschwürsgrund, die Geschwürsränder und die den Geschwüren entsprechende Serosa keine grauen und gelben Knötchen erkennen liess. Wenn also überhaupt Tuberculose vorlag, so musste dieselbe sehr eigenartigen Charakters sein.

Von sonstigen Darmaffectionen war Dysenterie schon wegen der alleinigen Localisation im Dünndarm auszuschliessen. Ebenso konnte auch Typhus nicht in Betracht kommen. Dagegen sprach, abgesehen von der monatelangen Dauer der Erkrankung, gerade das Freibleiben des untersten Abschnittes des Ileum, die vorwiegend zu beobachtende Gürtel-



form der Geschwüre, das Fehlen von markigen Lymphdrüsenschwellungen im Mesenterium, das Fehlen des Milztumors u. s. w.

Endlich zogen wir auch die Syphilis des Darmtractus in den Kreis der Betrachtung, obwohl weder die Anamnese, noch die klinische Beobachtung noch auch die Section irgend einen Befund ergeben hatte, der als sicher syphilitisch oder doch wenigstens als syphilisverdächtig hätte angesprochen werden können.

Die Diagnose musste also unter diesen Umständen offen bleiben, und nur von einer eingehendsten mikroskopischen Untersuchung war noch eine Klärung des Falles zu erhoffen.

Von den Geschwüren wurden im Ganzen fünf in Formalin fixirt, in Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet. In der gleichen Weise wurden Theile des Mesenteriums aus der Nachbarschaft der Ulcera und je zwei der verkästen Hals- und Mesenteriallymphdrüsen behandelt. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin, mit Eisenhämatoxylin nach van Gieson, nach der Methode Weigert's zur Darstellung der elastischen Fasern, nach Ziehl-Neelsen, nach Gram und mit Methylenblau gefärbt.

Was zunächst die Darmgeschwüre betrifft, so hat die mikroskopische Untersuchung in erster Linie den einheitlichen Charakter sämmtlicher Ulcera zweifellos erwiesen. In allen 5 untersuchten Geschwüren besteht der gleiche Process, nur die Intensität und Ausdehnung desselben schwankt in den einzelnen Defecten und selbst im Bereiche eines einzelnen Geschwüres selbst.

Auf einem Schnitt, der durch ein solches Geschwür und seine Umgebung geführt und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt ist, erkennt man bei einer Vergrösserung: Leitz Obj. III, Ocul. 1 folgendes: In einiger Entfernung vom Geschwürsrand erscheinen sämmtliche Schichten der Darmwand normal. Nähert man sich dem Rande des Ulcus, so beginnt zunächst in der Submucosa eine Zellinfiltration in Form von rundlichen oder auch länglichen Herden aufzutreten, wodurch die Bindegewebsbündel auseinander gedrängt werden und die Submucosa selbst verbreitert erscheint. Alsbald sieht man nun, wie diese Zellinfiltration auch in der Mucosa selbst sich entwickelt und durch Hineinwuchern zwischen die Drüsenschläuche diese zum Schwund bringt. Zugleich durchsetzt die Infiltration stellenweise die Ring- und Längsmusculatur des Darms und führt weiterhin zu einer Verdickung der Serosa zunächst etwa bis auf das Doppelte ihrer gewöhnlichen Breite. Dabei bleibt die Muscularis mucosa vollkommen erhalten; erst in unmittelbarer Nähe des Geschwürsrandes wird sie in vereinzelten, schmalen Zügen von den Infiltrationszellen durchwuchert und hört plötzlich am Rande des Geschwürs auf. Der Geschwürsrand wird nun im allgemeinen von der Submucosa gebildet, dieselbe ist überall dicht und vorwiegend diffus mit Zellen infil-



trirt und vielfach derart verbreitert, dass trotz des Fehlens der Schleimhaut der Geschwürsgrund nur wenig unter dem Niveau der Geschwürsränder liegt. Nur ganz vereinzelt sieht man im Bereich der Submucosa Zellen in Form kleiner Knötchen angeordnet, auch erscheinen hier die Zellen etwas kleiner und dichter aneinander gelagert und ihre Kerne etwas intensiver gefärbt. Dieselben machen durchaus den Eindruck vergrösserter Solitärfollikel. Zwischen den infiltrirenden Zellen sind vielfach noch Reste des submucösen Bindegewebes nachweisbar. Gegen das Centrum des Geschwürs ändert sich nun bisweilen das Bild insofern, als auch die Submucosa vollständig, ja hie und da sogar auch noch die innere Muskelschicht fast vollständig zerstört ist. Die übrigen Darmschichten verhalten sich im allgemeinen so, dass, je tiefer der Zerstörungsprocess vorgeschritten ist, um so dichter die Zellinfiltration der erhaltenen Darmschichten ist. So kommt es zu einer Auseinanderdrängung der einzelnen Lagen der Ring- und Längsmusculatur und zu einer Trennung der Ring- und Längsmusculatur und vielfach bis zu einer 3fachen Verdickung der Serosa gegenüber der normalen Breite. Durchschnittlich sind aber die einzelnen Schichten der Darmwand noch ohne Schwierigkeiten von einander abzugrenzen.

Was nun die Form der infiltrirenden Zellen betrifft, so lässt schon die obige Vergrösserung erkennen, dass es sich nicht um Rundzellen handelt, wie wir sie bei der sogenannten kleinzelligen Infiltration zu sehen gewohnt sind. Während diese letzteren nämlich einen mit Hämatoxylin sich intensiv blau färbenden Kern besitzen und auch bei stärkster Vergrösserung kaum einen Protoplasmasaum erkennen lassen, sind in unserem Falle die infiltrirenden Zellen durch einen verhältnissmässig grossen, rundlichen, ziemlich blass sich färbenden Kern ausgezeichnet und lassen schon bei einer Vergrösserung Leitz Ocular II, Objectiv 6, noch deutlicher aber bei Oelimmersion ein ziemlich breites, mit Eosin blassrosa tingirtes Protoplasma erkennen. In der Form sind sie fast ausschliesslich rundlich oder polygonal und nur ganz selten begegnet man kurzspindeligen Zellen. Riesenzellen habe ich nirgends finden können; dagegen enthält das infiltrirende Gewebe reichlich Mastzellen, ohne Weiteres bemerklich an ihren, durch polychromes Methylenblau intensiv roth gefärbten Granulis. Nirgends ist innerhalb der infiltrirenden Zellmassen Nekrose, Verkäsung oder ähnliches nachweisbar, nirgends lassen sich Tuberkel finden. Auch die Untersuchung auf Tuberkelbacillen ist negativ ausgefallen. Die oberflächlichsten, d. h. die dem Darmlumen zugekehrten Zelllagen haben oft nur eine schlechte oder gar keine Färbung mehr angenommen und überall sieht man hier freie Kerne oder kernlose Protoplasmaschollen. Zu erwähnen wäre noch, dass die Lymphgefässe zwischen der äusseren und inneren Muskelschicht stark dilatirt sind.



Untersucht man nun das Mesenterium in der Nähe der Darmgeschwüre mikroskopisch, so ergiebt sich ein sehr überraschendes Resultat. Zunächst setzt sich die Zellinfiltration noch eine Strecke weit und allmälig abklingend in die Serosa des Mesenteriums fort. Das gleiche ist auch im Inneren des Darmgekröses der Fall. Doch ist sehr auffallend, dass die Zellinfiltration hier fast ausschliesslich auf die centralen Theile des Mesenteriums und zwar sehr häufig auf die nächste Umgebung der Gefässe sich beschränkt. Die Zellen zeigen durchweg den oben beschriebenen Typus.

Was ergiebt nun die mikroskopische Untersuchung der als verkäst bezeichneten Hals- und Mesenterialdrüsen? Dabei stösst man auf zweierlei Veränderungen. Entweder besteht ein käsiges Centrum, in dem jede Structur zerstört ist, umgeben von einem derben, mässig kernreichen, bisweilen stark kohlenstaubhaltigem Bindegewebe, oder aber es findet sich ein käsiges Centrum und in der nächsten Umgebung desselben grösstentheils central verkäste Knötchen mit epitheloiden nnd zum Theil auch Langhans'schen Riesenzellen. Die erstere Form ist nur an den Halslymphdrüsen, die letztere sowohl an den Hals- wie an den Mesenteriallymphdrüsen nachweisbar. Tuberkelbacillen sind trotz eifrigsten Suchens nicht nachweisbar. Eine diffuse Zellinfiltration oder eine umschriebene Anhäufung von Zellen der Art, wie sie die Darmwand durchsetzen, ist nicht zu constatiren.

Ich komme nunmehr zur Betrachtung des Verhaltens der Infiltrationszellen zu den Gefässen und zur Besprechung der Veränderungen, welche die Gefässe selbst darbieten. Ich habe bereits darauf hingewiesen, dass innerhalb des Mesenteriums der Process sich hauptsächlich in der nächsten Nachbarschaft der Gefässe abspielt. Das lässt sich nun im Bereiche der Darmulcera nicht nachweisen, vielleicht deshalb, weil das Granulationsgewebe nicht mehr herd- und fleckenweise, sondern mehr oder minder diffus über sämmtliche Darmschichten ausgebreitet ist. Aber selbst in der Peripherie der Geschwüre, wo doch fast immer ein Fortschreiten der Infiltration, und zwar vorwiegend in der Submucosa und oft in Form circumscripter theils rundlicher, theils mehr länglicher Herde stattfindet, kann man nicht gerade häufig eine besondere Beziehung zu den Gefässen feststellen.

Welcher Art sind nun die Veränderungen an den Gefässen selbst? Zunächst muss betont werden, dass die Mehrzahl der Gefässe absolut intact ist. Speciell sei darauf hingewiesen, dass ich an den Gefässen innerhalb der Muscularis gar keine und an denen der Serosa nur ganz ausnahmsweise pathologische Processe gefunden habe. Wohl aber finden sich solche an den Gefässen des Mesenteriums, am häufigsten jedoch an denjenigen der Submucosa, und zwar sowohl an den Arterien wie an den Venen, an beiden etwa in gleicher Häufigkeit. An den Arterien



lässt sich einmal, allerdings nur an einigen wenigen Gefässen, eine obliterirende Endarteriitis constatiren, indem es zwischen Endothel und elastischer Innenhaut zur Entwickelung eines rundliche, vorwiegend aber spindelige Zellen und feinste elastische Fäserchen enthaltenden Bindegewebes gekommen ist, wodurch das Lumen oft hochgradig, bisweilen excentrisch eingeengt ist. An anderen Arterien sieht man oft unter Erhaltung der elastischen Fasern die Adventitia und in noch stärkerem Grade die Muscularis von Zellen durchsetzt, die mit den infiltrirenden Zellen identisch sind. Bisweilen ist die Muscularis so vollständig durch diese Zellen substituirt, dass man nicht eine Muskelfaser zu finden in der Lage ist. Dabei können die Endothelien des Gefässes intact und das Lumen normal weit sein, oder das Lumen ist durch Wucherung der Intima verengt oder auch vollkommen mit den Granulationszellen angefüllt. An den Venen bin ich folgenden Verhältnissen begegnet. An einem Theil der Venen war der Ring der elastischen Fasern an einer Stelle durch die Granulationszellen durchbrochen, und diese breiteten sich nun zwischen der Elastica und den erhaltenen Endothelien aus, wobei das Gefässlumen manchmal wesentlich verengt war. Oder dieselben hatten unter Vernichtung der Endothelien auch noch das Gefässlumen occupirt und somit einen vollständigen Verschluss des Gefässes herbeigeführt. An anderen Stellen war der Ring der elastischen Fasern vollkommen geschlossen und das Lumen mit den infiltrirenden Zellen vollständig ausgefüllt. In beiden Fällen war, abgesehen von den elastischen Fasern, von einer Media und Adventitia meist durchaus nichts mehr übrig. Einen Verschluss des Venenlumens durch eine proliferirende Endophlebitis habe ich nicht gesehen. Weiterhin ist noch zu erwähnen, dass es an einzelnen Venen nicht zu einem einfachen Durchbruch der elastischen Fasern gekommen ist, sondern dieselben erscheinen an einer solchen Stelle auseinandergedrängt, wie aufgefasert. Endlich erinnert zuweilen nur noch ein vielfach unterbrochenes ringförmig oder länglich angeordnetes Netz elastischer Fasern daran, dass hier früher Gefässe existirt haben.

Auch an Gefässen der erkrankten Lymphdrüsen liessen sich ähnliche Veränderungen constatiren, nur entsprachen hier die infiltrirenden Zellen durchaus kleinen Rundzellen mit intensiv blau sich färbendem Kern, oder es fanden sich in der Wand der Gefässe oder auch im Lumen selbst käsige, nekrotische Massen. Nur endarteriitische und endophlebitische Processe habe ich an den Gefässen der Lymphdrüse nicht beabachtet.

Es fragt sich nun, welcher Art ist der hier vorliegende Krankheitsprocess? Ich habe dabei zunächst nur die Geschwüre des Darmes im Auge und lasse die Veränderungen an den Lymphdrüsen vor der Hand ausser Betracht.



In erster Linie glaube ich mit Rücksicht auf den mikroskopischen Befund mit Bestimmtheit sagen zu können, dass es sich in unserem Falle nicht um tuberculöse Ulcerationen handelt. Es hat sich auch nicht ein Befund erheben lassen, der für die Diagnose Tuberculose zu verwerthen wäre: Es fehlen Tuberkeln mit epitheloiden und Riesenzellen; es fehlt die Verkäsung; der Nachweis von Tuberkelbacillen ist nicht gelungen. Andere ulcerative Processe, wie Typhus, Dysenterie, katarrhalische Geschwüre, Actinomycose, Milzbrand u. s. w. brauchen nicht erst in den Kreis der Betrachtungen gezogen zu werden. Es bleibt nur Syphilis übrig.

Die Angaben darüber in den gebräuchlichen Lehrbüchern sind durchweg gleichlautend. Uebereinstimmend wird zunächst die Seltenheit der Dünndarmsyphilis namentlich bei acquirirter Lues betont. Was nun die Veränderungen betrifft, welche die Syphilis im Dünndarm macht, so äussert sich zum Beispiel Kaufmann[1]) folgendermaassen: „Es bilden sich vor allem im Dünndarm, besonders im Ileum, multiple speckige, gummöse Platten, welche zu Geschwüren zerfallen, und dann eine gewisse Aehnlichkeit mit tuberculösen Geschwüren haben; sie sind aber meist flacher, der Grund ist speckig oder fibrös. Sie können gürtelförmig und stenosirend sein.“ Mikroskopische Befunde führt Kaufmann nicht an. Um wenigstens noch einen Autor, Ziegler[2]), anzuführen, so schreibt derselbe: „Im Colon und Dünndarm sind syphilitische Entzündungen sehr selten, doch sind mehrfach Geschwüre und strahlige Narben, sowie knotenförmige oder auch mehr diffuse, die ganze Darmwand durchsetzende Infiltrationen beobachtet, die nur als syphilitische gedeutet werden konnten“. Und weiter (scil. die Darmsyphilis) „ist bald durch umschriebene gummöse Herde, bald durch mehr diffus ausgebreitete mucöse und submucöse Wucherungen charakterisirt, die zu Geschwüren zerfallen, die .... zuweilen gürtelförmig den Darm umgreifen.“

Diese wenigen Angaben mögen genügen, um zu zeigen, dass der Verdacht, die beschriebenen Ulcera seien syphilitischer Natur, durchaus gerechtfertigt erscheint. Dieser Verdacht wird zur Wahrscheinlichkeit, um nicht zu sagen zur Gewissheit, wenn man die Einzelarbeiten über Darmsyphilis durchstudirt. Ich will und kann hier nicht auf die Darmsyphilis bei congenitaler Lues, auch nicht auf die Magen- und Dickdarmsyphilis bei acquirirter Lues eingehen, sondern werde mich lediglich auf die acquirirte Dünndarmsyphilis beschränken. Die Literatur darüber ist ausführlich in einer Arbeit von Oberndorfer[3]) zusammengestellt. Ich möchte nur zur Ergänzung der Literaturangaben Oberndorfer's

1) Kaufmann, Lehrbuch der speciellen anatomischen Anatomie. 1901.
2) Ziegler, Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie. 1898.
3) Oberndorfer, Virchow's Archiv. Bd. 159. H. 2.



auf die Arbeit von Johnson und Wallis[1]) hinweisen, die neben anderen Fällen über 7 eigene Beobachtungen von Dünndarmsyphilis berichten, und auf eine kurze Mittheilung Oestreich's[2]), der den Darm eines 66jährigen Mannes mit zahlreichen Ulcerationen von mannigfacher Grösse demonstrirte; einzelne davon hatte einen speckigen Grund; nirgends fanden sich Tuberkeln. In der Gegend der Cartilago arytaenoidea bestand ein bis auf den Knorpel reichendes, gereinigtes Geschwür. Keine sonstigen Zeichen von Lues. Mikroskopische Untersuchung fehlt leider.

Auf zwei Arbeiten muss ich allerdings näher eingehen, nämlich auf eine Arbeit von Rieder[3]) und eine von E. Fränkel[4]), und zwar deshalb, weil die beiden von diesen Autoren mitgetheilten Fälle ausserordentlich dem unserigen ähneln, weil in diesen beiden Publicationen, wenigstens soweit ich die Literatur übersehe, die mikroskopische Untersuchung am eingehendsten durchgeführt ist, und weil es sich in beiden Fällen um sicher syphilitische Personen handelt.

Rieder stellt auf Grund seiner eigenen Beobachtungen und der in der Literatur niedergelegten Fälle folgende Charakteristica der bei acquirirter Syphilis vorkommenden Darmgeschwüre auf:

1. Die Ulcerationen sitzen im ganzen Dünndarm, besonders aber im untersten Abschnitt des Jejunum.

2. Die Geschwüre finden sich in kleineren und grösseren Abständen, lassen jedoch die Neigung zu paarweiser, selbst gruppenweiser Lagerung erkennen. Die Anzahl der Geschwüre ist meist eine beträchtliche.

3. Die Geschwüre haben die Neigung, das ganze Lumen ringförmig zu umfassen; machen das Gefühl solider, fester, gleichsam in die Darmwand hineingelegter Platten, der Geschwürsgrund ist mässig vertieft, meist glatt.

4. Die Geschwüre neigen zur Stenosenbildung.

5. Der Charakter aller Ulcera ist ein völlig gleichmässiger.

6. Die histologische Structur betreffend, handelt es sich nicht um eine primäre Ulceration, sondern um eine Gewebsneubildung, um eine Art wirklicher Geschwulst, deren Elemente ausschliesslich aus kleinen Zellen, mit schmalem Protoplasmaleib und einfachem intensiv tingiblem Kern besteht. Der Process beginnt in den obersten Schichten der Submucosa, wo er sich schon frühzeitig mit Vorliebe um die Gefässe localisirt und ergreift später alle Darmschichten. Der Verfall geht meist bis zur inneren Muskelschicht.

Diese von Rieder als Kriterien für die Diagnose Darmsyphilis auf-

1) Johnson und Wallis, Hygiea. LV. 1893. (Ref. Schmidt's Jahrbücher. 1894. S. 219.)

2) Oestreich, Deutsche med. Wochenschrift. 1897. Vereinsbeil. No. 7.

3) Rieder, Jahrbuch der Hamburger Staatskrankenanstalten. I. Jahrg. 1889.

4) E. Fränkel, Virchow's Archiv. Bd. 155. H. 3.



gestellten Sätze erkennt Fränkel in vollem Umfange an. Prüfen wir nun unseren eigenen Fall zunächst in Bezug auf die fünf ersten Punkte, die für die makroskopische Diagnose in Betracht kommen! Die Geschwüre sind über den ganzen Dünndarm vertheilt und lassen gerade den untersten Theil des Ileums, wo sich Typhus und Tuberculose besonders gern localisiren, vollkommen frei. Die Ulcerationen, sehr beträchtlich an Zahl, sind durchschnittlich 7—11 cm von einander entfernt und umgreifen fast alle das Lumen des Darms ringförmig, lassen aber freilich die Neigung zu paarweiser Lagerung vermissen. Beim Betasten von aussen her hat man das Gefühl der derben, festen Infiltration der Darmwand. Weiterhin ist der Geschwürsgrund überwiegend flach und fast überall glatt. Ferner ist die Neigung zu Stenosenbildung daran kenntlich, dass bei äusserer Besichtigung am Ort der Geschwüre der Darm wie eingeschnürt aussieht und man auf dem Grunde der Ulcera an vereinzelten Stellen weissliches fibröses Gewebe erkennen kann. Endlich fehlt auch die völlige Gleichmässigkeit der Geschwüre nicht.

Aus alledem geht meiner Meinung nach zur Evidenz hervor, dass unser Fall alle Eigenschaften, die Rieder bei makroskopischer Betrachtung als charakteristisch für syphilitische Darmulcerationen ansieht, voll und ganz besitzt, ausgenommen den Punkt, dass eine paar- und gruppenweise Lagerung der Geschwüre nicht vorhanden ist.

Ich komme nunmehr zu der histologischen Structur der Geschwüre. Wenn Rieder sagt, bei den syphilitischen Ulcerationen handele es sich mehr um eine Gewebsneubildung, um eine Art Geschwulst, die schliesslich alle Darmschichten ergreife, eine Auffassung, die übrigens Fränkel vollkommen theilt, so erfüllt unser Fall, wie aus der Beschreibung des mikroskopischen Befundes hervorgeht, diese Forderung vollkommen. Nur ist offenbar die Art und Form der die Gewebsneubildung zusammensetzenden Zellen im vorliegenden Falle eine andere als im Rieder'schen Fall. Denn Rieder beschreibt die Zellen als kleine Gebilde mit schmalem Protoplasmaleib und einfachem intensiv tingiblem Kern vom Charakter einkerniger, farbloser Blutkörperchen. Die Zellen in unserem Falle dagegen haben, wie man das besonders deutlich bei Oel-Immersion erkennen kann, rundliche oder polygonale Form, mässig intensiv sich färbenden Kern und einen deutlichen, mit Eosin blassrosa sich färbenden Protoplasmasaum. Sie sind also grösser als die von Rieder beschriebenen Zellen und sind allem Anschein nach mit den Zellen identisch, die in Fränkel's Fall das Zellinfiltrat bildeten.

Was endlich die Gefässe und die Beziehungen der Gewebsneubildung zu diesen betrifft, so betont Rieder für seinen Fall ausdrücklich die Localisation der Rundzellen um die Gefässe, oft in solcher Intensität, dass ein Gefässlumen kaum noch zu erkennen war. Diese Verhältnisse fanden sich fast ausschliesslich in der Submucosa, während die Gefässe



der Serosa, speciell die grösseren nur wenig verändert waren. Wie Rieder, so äussert sich auch die Mehrzahl der Autoren in Bezug auf die Gefässe in ihren diesbezüglichen Publicationen. Nun hat Fränkel in seinem Fall an vielen in der Submucosa verlaufenden Gefässen sowohl Arterien wie auch ganz besonders Venen, mit Hülfe der electiven Färbung der elastischen Fasern folgende Veränderungen nachweisen können: einmal eine „Durchsetzung der Wandschichten mit den gleichen granulationsartigen Gewebsmassen, wie sie diffus in der Darmwand gefunden wurden, ein Vorgang, durch den es zu einer mehr oder weniger vollständigen Auflösung der Venenwand durch gewaltsames Auseinanderzerren der dieselben constituirenden Elemente, speciell des elastischen Gewebes gekommen ist". Zweitens fand Fränkel Proliferationsvorgänge an den Endothelien, sowohl den Venen wie den Arterien, im Sinne einer Endophlebitis resp. Endoarteriitis obliterans. Bisweilen waren beide Processe zugleich nachweisbar. Von Wichtigkeit ist noch zu bemerken, dass Fränkel immer eine ganze Anzahl von Gefässen intact fand.

Kehren wir nun wieder zu unserem eigenen Falle zurück. Die von Rieder betonte Anhäufung von Infiltrationszellen namentlich um die Gefässe herum habe ich im Bereiche der Substanzverluste selbst nicht nachweisen können, und auch Fränkel erwähnt davon nichts, offenbar wie schon hervorgehoben wegen der diffusen Ausbreitung des Processes; dagegen sah ich die Gruppirung der Zellen um die Gefässe, bisweilen in der Peripherie der Geschwüre, an Stellen wo die Infiltration im Fortschreiten begriffen ist und sehr häufig, wie geschildert in den an die Ulcera angrenzenden Theilen des Mesenteriums. Und von den Veränderungen an den Gefässen, die Fränkel beschreibt, sind mir fast alle begegnet, und ich brauche das erst nicht noch einmal aus einander zu setzen. Hervorheben möchte ich freilich nochmals, dass ich einen Verschluss des Venenlumens durch eine proliferirende Endophlebitis nicht habe finden können, und dass mir eine so ausgezeichete „korbgeflechtartige" Auflockerung der Elastica einer Vene, wie sie Figur 5 der Fränkel'schen Arbeit darstellt, nie vor die Augen gekommen ist.

Schliesslich muss ich mit wenigen Worten noch darauf eingehen, in welcher Schicht der Darmwand die Erkrankung begonnen haben könnte. Fast ausnahmslos verlegen die Autoren den primären Sitz der Erkrankung in die Submucosa; zu diesen gehört auch Rieder. Fränkel dagegen und namentlich Jürgens[1]) sind der Meinung, dass die Affection auch in der Mucosa ihren Anfang nehmen könne. Für unseren Fall ist wegen der ausgedehnten Ausbreitung des Processes eine sichere Entscheidung nicht mehr zu treffen, nur scheint mir der Umstand, dass sich in der Nachbarschaft der eigentlichen Ulcera die Infiltration ausnahms-

1) Jürgens, Berliner klin. Wochenschr. 1880.



los in der Submucosa am weitesten peripheriewärts erstreckt, während Muscularis mucosae und Mucosa vollständig intact sind, dafür zu sprechen, dass die Affection sich in der Submucosa zu entwickeln begonnen hat.

Ob nun im Beginn der Erkrankung die zellige Infiltration zunächst circumscript oder von vornherein mehr diffus aufgetreten ist, kann ich für unseren Fall nicht entscheiden. Höchstens könnte man in ersterem Sinne den Umstand verwerthen, dass in der weiteren Peripherie der Ulcera und zwar in der Submucosa bisweilen, häufiger innerhalb des Mesenteriums die Infiltration zunächst auf die unmittelbare Nachbarschaft der Gefässe beschränkt erscheint. Was endlich die Entstehung der Substanzverluste betrifft, so scheinen mir dafür drei Momente von Bedeutung zu sein. Einmal ist durch die mehr oder minder vollkommene Ausschaltung zahlreicher Gefässe sowohl die Blutzufuhr wie auch die Blutabfuhr gehemmt, die Ernährung des neugebildeten Gewebes also eine mangelhafte. Auf diese schlecht ernährten Zellmassen muss nun, und das ist der zweite Punkt, der Reiz der Darmsäfte und der Kothmassen doppelt schädigend, und den Zerfall, namentlich der oberen Schichten, beschleunigend einwirken. Dazu gesellt sich, vorausgesetzt, dass es sich um einen syphilitischen Krankheitsprocess handelt, die Hinfälligkeit der zelligen Produkte der Syphilis an sich. Doch möchte ich diesem letzteren Punkte eine ausschlaggebende Bedeutung nicht zumessen, weil ich ebensowenig wie Rieder, Fränkel u. A. weder in den tieferen Schichten der Submucosa noch in den übrigen Schichten der Darmwand noch auch innerhalb des Mesenteriums Nekrosen nachweisen konnte; der Zerfall ist vielmehr nur an den dem Darmlumen zugekehrten obersten Zelllagen zu constatiren, ein Umstand, der meiner Meinung nach sehr für den zerstörenden Einfluss des Darminhalts auf die Neubildung spricht.

Durch diese ausführlichen Erörterungen glaube ich soviel gezeigt zu haben, dass die von mir beschriebenen Dünndarmgeschwüre in allem Wesentlichen die Charakteristika darbieten, die Rieder von syphilitischen Dünndarmulcerationen fordert. Auch Gefässveränderungen, analog den von Fränkel gefundenen, auf die dieser einen sehr grossen Werth legt, wenn auch seiner Meinung nach nur die in mehreren Arterienästen von ihm constatirte Endoarteriitis productiva obliterans direct auf Syphilis hinweist, fehlen in unserem Falle nicht. Ich würde also nicht anstehen, die Dünndarmgeschwüre in unserem Falle mit aller Bestimmtheit als syphilitische anzusprechen, hätte die Anamnese, hätte die klinische Untersuchung und Beobachtung und hätte endlich die Autopsie irgend etwas ergeben, was die Diagnose Syphilis sicher zu stützen vermöchte. Aber wie schon eingangs erwähnt, ist das nicht der Fall. Das einzige, was noch zur Unterstützung der Diagnose Syphilis herangezogen werden könnte, ist der käsige Process in einigen Mesenterial- und Halslymphdrüsen. Aber ich muss offen bekennen, dass ich zu keiner einiger-



maassen sicheren Entscheidung gelangen kann, ob die Veränderung der Lymphdrüsen tuberculöser oder syphilitischer Natur ist. Das mikroskopische Bild der Lymphdrüsen: das käsige Centrum, und in der Peripherie desselben die bisweilen schon vollkommen, bisweilen erst centralverkästen, Epitheloid- und Riesenzellen vom Langhans'schen Typus enthaltenden, mitunter bereits an einer Stelle mit dem grossen käsigen Herd verschmolzenen Knötchen, die fast vollständige Structurlosigkeit der käsigen Massen spricht durchaus für Tuberculose. Auch wäre ja die Annahme einer secundären Ansiedelung von Tuberkelbacillen bei den ausgedehnten ulcerativen Processen im Darm und der ausgesprochenen Kachexie durchaus nicht ungerechtfertigt. Aber auffallend ist es, dass es mir in zahlreichen Schnitten nicht gelungen ist, auch nur einen einzigen Tuberkelbacillus zu finden, und das um so mehr, als doch der Krankheitsprocess in den Lymphdrüsen, wie aus der Apposition kleiner käsiger Knötchen in der Peripherie der grösseren Käseherde hervorgeht, im Fortschreiten begriffen ist. Die mehr oder weniger starke Durchsetzung resp. Substitution der Gefässwandungen durch Granulationszellen oder käsige Massen ist weder für die Diagnose Lues noch für Tuberculose ausschlaggebend. Berücksichtigt man nun ausserdem, dass es bisweilen nicht möglich ist, aus dem mikroskopischen Bilde zu erkennen, ob Syphilis oder Tuberculose vorliegt, so wäre es immerhin doch möglich, dass auch die Affection der Lymphdrüsen syphilitischen Charakters ist.

Ich bin also nicht im Stande zu sagen, ob die Erkrankung der Lymphdrüsen syphilitischer oder tuberculöser Natur ist. Dagegen glaube ich trotz des Fehlens sicherer syphilitischer Veränderungen die Meinung aussprechen zu dürfen, dass die Ulcerationen im Dünndarm nur als syphilitische gedeutet werden können.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel III.

Figur I. Ringförmige Einschnürung des Darmes.

Figur Ia. Einer Einschnürung entsprechendes circuläres Darmgeschwür.

Figur II. Schnitt durch den Rand eines Geschwüres und den angrenzenden Abschnitt desselben (Färbung mit Hämatoxylin-Eosin; Leitz Ocul. I, Objectiv II).

Figur III. Endarteriitis obliterans einer Arterie des Mesenteriums (Färbung mit Lithionkarmin und nach Weigert zur Darstellung der elastischen Fasern; Leitz Ocular I, Objectiv VI).

Figur IV. Substitution der Wandungen einer Arterie in der Submucosa und und Anfüllung des Lumens derselben durch die infiltrirenden Zellen (Färbung wie bei Fig. III; Leitz Ocul. I, Object. VI).

XXV.

Aus dem Laboratorium der I. medicinischen Universitätsklinik zu Berlin.
(Director: Geh.-Rath Prof. Dr. E. v. Leyden.)

Ueber die Verwendung der Orcin-Eisenchloridreaction zur Untersuchung von Kohlehydraten und Eiweisskörpern.

Von

Dr. **Manfred Bial**, Kissingen.

Die bekannte Farbenreaction mit Orcin und HCl nach Allen-Tollens dient im Allgemeinen zur Diagnose der Pentosen und der ihnen nahe stehenden Glucuronsäure resp. deren Mutterkörper, der Pentosane und gepaarten Glucuronsäuren; und die Brauchbarkeit der Reaction in dieser Hinsicht wird auch nicht erheblich beeinträchtigt durch die Feststellungen Neuberg's[1]), dass einige nur synthetisch zu erhaltende Körper aus der Gruppe der niederen Zucker die Reaction auch geben.

In der ihr heutzutage durch Salkowski[2]) und F. Blumenthal[3]) gegebenen Fassuug — Versetzen einiger ccm der Lösung mit etwa dem gleichen Volumen rauchender HCl und einer Messerspitze Orcin, darauf Kochen bis zur Abscheidung blaugrüner Flocken, Ausschütteln mit Amylalcohol und Beobachtung des grünen Auszuges im Spectrum, Absorptionsstreifen zwischen C und D am Ende des Roth — ist die Schärfe der Reaction eine hohe; Umber[4]) fand sie noch positiv bei der Verdünnung 1 : 10000; ich finde an reinen, wässrigen Arabinoselösungen sogar noch positiven Ausschlag bei Verdünnung von 1 : 40000, also 0,0025 pCt., wobei allerdings die Flüssigkeit länger als üblich gekocht werden muss. Es ist also diese Reaction ein gutes Diagnosticum resp. zum mindesten ein werthvoller Hinweis auf Pentosen und deren zugehörige Körper, wie denn auch Blumenthal[5]) z. B. bei der allgemeinen

---

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. 31. „Farbenreactionen von Zuckern“.
2) Zeitschr. f. physiol. Chem. 27.
3) Zeitschr. f. klin. Medicin. 1899.
4) Zeitschr. f. klin. Med. 43. 3—4.
5) Zeitschr. f. klin. Med. 34. 1—2.



Feststellung der Pentosengruppen in den Nucleoalbuminen dieselbe systematisch mit in Anwendung zog; und es gilt bei der Feststellung von Pentose für die Reaction, was Neuberg allgemein über die Leistungen der Farbenreactionen sagt, dass sie „oft die einzig brauchbaren Reagentien bilden und an Feinheit alle übrigen Proben bei dem Nachweis von Kohlehydraten in Eiweisskörpern und complicirten Gemischen weit übertreffen"[1]).

Die folgenden Mittheilungen bezwecken nun darzuthun, dass sich aus der Orcinreaction noch viel weiter gehende Leistungen herausholen lassen, und zwar vermittelst der Veränderung, die ich[2]) an der Reaction durch Zusatz von Eisenchlorid anbrachte.

In dem Bestreben, ein für die Diagnose der Pentosurie klinisch brauchbares und handliches Reagens zu finden, hatte ich mich der oft benutzten, katalytischen Fähigkeit des Eisenchlorids auf Säurewirkungen bedient, um die dem klinischen Handgebrauch entgegenstehenden Eigenschaften der Orcinreaction — längeres Kochen mit rauchender HCl etc. — auszuschalten und konnte in der That auf dem Wege ein sicheres, eindeutiges und bequem zu gebrauchendes Reagens auf Pentosurie darstellen[3]). Bei der näheren Untersuchung anderer Kohlenhydrate mit dieser veränderten Probe zeigte sich aber, dass damit auch charakteristische Farben- und Spectralerscheinungen für andere Körper als Pentosen resp. Glucuronsäure zu gewinnen sind, nämlich für Zucker aus der Hexosenreihe.

Dieselben geben bei Anstellung der gewöhnlichen Orcinprobe nur Roth- oder Braunfärbungen mit gleicher Färbung des amylalcoholischen Extractes[4]). Ich fand nun, dass bei längerem, etwa $1^1/_2$—2 Minuten langem Kochen von etwa 2 ccm Lösung der unten aufgeführten Körper mit etwa 4 ccm rauchender HCl und Orcin unter Zusatz von 1 Tropfen Liq. ferri sesquichl. sich auch eine reichlicher, blaugrüner Farbstoffniederschlag bildet. Schüttelt man die Flüssigkeit mit wenig Amylalcohol — etwa 1 ccm aus und verdünnt im Falle der Undurchsichtigkeit vorsichtig weiter mit Amaylalcohol, dann zeigt das schön blaugrüne Extract eine Spectralabsorption, welche von dem Pentosenstreifen deutlich verschieden ist. Man sieht nämlich eine Auslöschung am Anfangstheil des Grün, das Gelb völlig bedeckend, nach dem grünen Theile nicht scharf abgesetzt (während der Pentosestreifen das Gelb völlig frei lässt). In der nachfolgenden Tabelle sind die auf diese Weise geprüften Körper aufgeführt:

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. 31. l. c.

2) Deutsch. med. Wochenschr. 1902. No. 15.

3) Mittheilungen darüber: Deutsche medicinische Wochenschrift. 1902. No. 15 und 1903. No. 9.

4) Blumenthal, Zeitschr. f. klin. Medicin. 1899.



d-Dextrose	1	pCt.	+	
"	0.1	"	+	
Maltose	1	"	+	
d-Galactose	1	"	+	
Lactose	1	"	+	
d-Mannose	1	"	+	
Sorbose	1	"	+	
Lävulose	1	"	negativ	Roth- resp. Rothgelbfärbung
Glucosamin	10	"	negativ	
	1	"		

Ich glaube, dass damit ein bequemes Gruppenreagens auf eine Anzahl Hexosen gegeben ist; dazu ist natürlich noch nöthig, sich durch den blinden Versuch zu versichern, dass die charakteristischen Erscheinungen auch durch die Anwesenheit der Zucker bedingt sind. Schon Salkowski[1]) hat bei der Prüfung der Orcinreaction angegeben, dass ein längeres Kochen aus Orcin und HCl allein blassgrünliche Färbungen entwickelt, die auch in den Amylalcohol, aber ohne Spectralstreifen übergehen; auch bei Zusatz von Eisenchlorid kommt es bei solch blinden Versuchen bisweilen zur Bildung andersartiger, grünlicher oder olivengrüner Farbstoffe, welche bei längerem Kochen wieder verschwinden; der amylalcoholische Auszug zeigt aber jedenfalls dabei weder die für Pentose noch die oben als für Hexose charakteristisch aufgeführte Spectralerscheinung. Und zu gleichem Resultat kam ich bei der Prüfung von anderen Stoffen als Hexosen mit der Reaction. Mit Rücksicht auf die später aufzuführende Verwendung der Reaction habe ich besonders die Eiweissspaltungsproducte geprüft und fand z. B. negativen Ausfall für Harnstoff, Harnsäure, Glycocoll, Alanin, Leucin, Tyrosin. Als positiv für Hexosen ist also die Reaction nur anzusehen, wenn der amylalcoholische Extract neben deutlicher Grün- oder Blaufärbung den oben beschriebenen Spectralschatten zeigt.

In dem Falle ist aber die Reaction ein scharfes Mittel zum Nachweis von Hexosen in Substanzgemischen.

Nicht unwichtig erscheint mir die Ausnutzung der Reaction für die Untersuchung der Spaltungsproducte von Eiweisskörpern.

Es mangelte bisher ein leicht zu handhabendes Mittel, um zwischen Glucose und Glucosamin in Substanzgemischen zu entscheiden, da beide Stoffe dasselbe Osazon bilden, Glucosazon.

Hier kann die Reaction mit Vortheil verwendet werden, da Glucosamin, wie oben ausgeführt, nicht positiven Ausfall zeigt, sondern nur der freie Zucker.

Für die Frage, welche Kohlehydratgruppen im Eiweiss sich finden,

1) Zeitschr. f. physiol. Ch. 27.

war nun bedeutungsvoll, dass Fr. Müller[1]) zuerst den grundlegenden Nachweis des Vorkommens von Glucosamin allein im Mucin lieferte. Es war deshalb zweifelhaft, ob die darauf ausgeführte Abspaltung von Glucosazon lieferndem Zucker aus völlig reinem Albumin des Eiweiss und Eigelb durch F. Blumenthal und P. Mayer[2]) den Nachweis der Glucosegruppe bedeute oder ob es sich nicht auch hier ebenso um Glucosamin handelte. Dazu kommt noch, dass heutzutage jedenfalls Glucosamin durch F. Müller und Seemann[3]), sowie Neuberg[4]) nachgewiesen ist. Nun lässt sich aber unter Zuhülfenahme der obigen Hexose-Reaction zeigen, dass schon F. Blumenthal und P. Mayer auch thatsächlich neben Glucosamin eine freie Hexose abgespalten haben.

Ich verfuhr in der von den Autoren angegebenen Weise, indem ich mir nach ihrer Methode reinstes Albumin aus Eiweiss darstellte. 10 g wurden dann noch einmal mit dem hundertfachen Volumen Wasser im Wasserbad ausgekocht, das abfiltrirte Kochwasser, auf ein kleines Volumen concentrirt, ergab weder Reduction mit Fehling, noch die beschriebene Hexosereaction. Das Eiweiss war also frei von beigemengtem Kohlehydrat. Nun wurde erst eine Alkalieinwirkung mit 1proc. NaOH, dann mit starker HCl die Säurespaltung vorgenommen. Die vom Eiweisspulver vorsichtig abgegossene Flüssigkeit zeigte nun eine mässige Reduction und einen starken Ausfall der Hexosereaction, einen Hinweis darauf, dass bei dem von den Autoren geübten Spaltungsverfahren (neben Glucosamin) auch eine freie Hexose abgesprengt wurde. (Dies steht in Uebereinstimmung zu dem von Neuberg[5]) gegebenen Nachweis des Vorkommens einer Zuckersäure, Derivat einer Hexose, neben Norisozuckersäure, Derivat des Glucosamins, in der Säurespaltungsflüssigkeit von Albumin aus Eigelb.)

Ich untersuchte dann mit der Hexosereaction einige Eiweisskörper direct. Dieselben waren stets auf die oben beschriebene Methode von Zuckerbeimengung frei befunden. Es wurde eine Messerspitze Substanz mit rauchender HCl (etwa 5 cbm) erhitzt, wobei das Eiweisspulver sich grösstentheils löste, dann eine Messerspitze Orcin und 1 gtt. Liq. ferri sesqu. zugesetzt und längere Zeit, minutenlang, im Sieden erhalten:

Albumin aus Eiweiss	+
Albumin aus Eigelb	+
Blutalbumin (nach Grübler)	stark positiv
Blutglobulin (nach Langstein) . . .	stark positiv
Casein (dasselbe ist sehr schwer zu reinigen)	negativ
Pseudomucin (nach Leathes)	negativ

1) Sitzungsber. d. Gesellsch. zur Beförderung d. Naturwissensch. Marburg 1896.
2) Berichte der deutschen chem. Gesellsch. 1899.
3) Archiv f. Verdauungskrankheiten. 1898.
4) Berichte der deutschen chem. Gesellsch. 34. Heft 16.
5) Berichte der deutschen chem. Gesellsch. 34. Heft 16.



Sowohl die positiven wie die negativen Befunde stehen mit denen in Uebereinstimmung, die auf anderen Wegen von anderen Autoren gewonnen worden sind. Langstein[1]) ist es geglückt, aus Blutgobulin Glucose darzustellen, Neuberg's[2]) Befunde über Eigelb-Albumin sind oben erwähnt, Casein ist nach allen Autoren überhaupt frei von Kohlehydratgruppen. Neuberg und Heymann[3]) fanden bei Spaltung von Pseudomucin kein Derivat einer Hexose, Zuckersäure, sondern nur Norisozuckersäure, Derivat des Glucosamin.

Wenn es sich so herausgestellt hat, dass diese Orcin-Eisenchlorid-Reaction bequem für den Hinweis auf Hexosen ist, so erschien es mir doch ebenso wünschenswerth, eine Farbenreaction auf Hexosamin zu gewinnen, und ich stellte mir vor, dass sich das leicht erzielen lassen müsste, wenn ich Glucosamin erst in Glucose umwandelte und dann die Hexosenreaction anwandte. Ich erwartete, dass der negative Ausfall der Hexosenreaction vor, der positive nach der Umwandlung auf Glucosamin hindeuten müsste. Für die beabsichtigte Umwandlung steht ein bequemes Mittel zur Verfügung, welches im Kochen mit HCl und KNO_2 besteht. Ich kochte also 2 cbm 1 proc. Glucosaminlösung mit 4 cbm rauchender HCl und eine Messerspitze KNO_2 bis zum Verschwinden des Geruchs nach salpetriger Säure (und der starken Gelbfärbung) und setzte nun Orcin und 1 gtt. Liq. ferri sesqu. zu; bei weiterem Kochen kam es rasch zur Bildung reichlicher Mengen grünen Farbstoffs; das amylalkoholische Extract zeigte aber nicht die für Hexosen charakteristische Spectralabsorption, sondern den für Pentosen charakteristischen, scharfen Streifen am Ende des Roth unter Freilassung des Gelb. Der Controlversuch mit Glucose führte zu demselben auffälligen Resultate.

Es ist also dies Verfahren als Hinweis auf Glucosamin nur zu betrachten, wenn Glucoseanwesenheit ausgeschlossen ist. Beim Pseudomucin ist nun ein derartiger Fall; und bei der Behandlung dieser Substanz auf die beschriebene Art gelang es auch zuweilen, den Pentosestreifen, allerdings nur schwach und nach längerem Kochen, hervorzurufen. (Die Durchführung der Reaction bei Eiweissgemischen hat ihre Schwierigkeiten, weil es dabei darauf ankommt, die salpetrige Säure völlig herauszukochen; Reste davon in der Flüssigkeit verhindern das Zustandekommen der Orcinreaction).

Worauf das Erscheinen der Pentosereaction bei dem Verfahren beruht, will ich noch des Näheren untersuchen. Einen Anhaltspunkt in dieser Richtung gewähren andere Befunde, die ich mit der Orcin-Eisenchloridreaction erhob. Es zeigte sich, dass sowohl Zuckersäure, wie Schleimsäure, als auch Norisozuckersäure bei längerem Kochen mit

1) Münch. med. Wochenschr. 1902.

2) l. c.

3) Hofmeister's Beiträge. II. 4.



Orcin — HCl — Eisenchlorid die charakteristische Pentosereaction ergaben. Auch Furfurol, welches ohne Eisenchlorid nach Neuberg[1]) nur Grünfärbung des amylalcoholischen Extractes, keinen Spectralstreifen giebt, zeigt, unter Eisenchloridzusatz geprüft, Pentosereaction mit Streifen.

Weitere Untersuchungen dürften die Aufklärung bringen, welche aus Glucose und Glucosamin entstehenden Substanzen es sind, die zum Auftreten der Pentosereaction mit Orcin und Eisenchlorid führen.

Bei den Bemühungen, die Anwendungsmöglichkeiten der Hexosenreaction zu erproben, zog ich auch die Verfolgung der Zuckergruppe bei der natürlichen Spaltung der Albumine durch Verdauungsferment heran. Eine Untersuchung derart ist für die Pentosegruppe der Nucleoalbumine s. Z. von Umber[2]) gemacht worden; er stellte dabei fest, dass bei der Verdauung die Pentose, an Guanylsäure gebunden, rasch abgespalten wird, dass das zurückbleibende Albuminmolekül pentosefrei ist und den gewöhnlichen Weg der Verdauung verläuft.

Mir schien es interessant, zu untersuchen, ob in dem Eiweiss die Hexosegruppe eine ähnliche, prosthetische Anlagerung zeige, ob sich vielleicht von den Verdauungsstufen des Albumins diese Gruppe leicht trenne, und von derselben befreite Reste zurückbleiben.

8 g Blutglobulin (nach Langstein) werden in 100 ccm 1 proc. Na_2CO_3-Lösung mit etwas Chloroform und 0,1 g Rhenania-Trypsin versetzt; nach 12 Stunden Verdauung bei 40° C wird von dem ungelösten Rest abfiltrirt, das klare Filtrat mit Essigsäure schwach angesäuert und aufgekocht; dabei fällt nichts aus; nach dem Erkalten wird neutralisirt und Ammonsulfat zugesetzt; auch nach längerem Stehen schied sich nichts aus. Das Filtrat ergab kräftige Biuretreaction und wurde zur Abscheidung der Peptone mit HCl und dünner Phosphorwolframsäure versetzt. Die mässig reichliche Fällung wird gründlich mit Phosphorwolframsäure-haltigem Wasser längere Zeit nachgewaschen. Die so erhaltenen Peptone — mit der Hexosenreaction geprüft, ergaben positiven Ausfall. Das Filtrat von den abgeschiedenen Peptonen, welches mit Phosphorwolframsäure keine Fällung mehr gab, zeigte ebenfalls positiven Ausfall der Hexosereaction. Demnach ist die Hexosengruppe fester an das Albuminmolecül gebunden; die Peptone, nicht davon frei, im Gegensatz zu der von Umber festgestellten Freiheit der Nucleoalbuminpeptone von Pentose. Der Befund steht in Uebereinstimmung zu dem von Umber erhobenen, anderen Befund, dass sich eine andere Kohlehydratgruppe doch in diesen Peptonen befinde, wie der positive Ausfall der Molisch-Udranczky'schen Reaction noch zeigte.

1) Zeitschr. f. physiol. Chemie. 31.
2) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 43. H. 3 u. 4.



Es ist noch zu erwähnen, dass bei 6 Wochen langer Verdauung in meinem Versuch schliesslich Lösungen resultirten, welche von dem massenhaft ausgeschiedenen Leucin und Tyrosin abfiltrirt, starke Hexosenreaction zeigten. Die Anwendbarkeit der Reaction scheint mir besonders gegeben in der Frage der Vertheilung der Kohlehydratgruppen auf die einzelnen Organ-Albumine im Körper.

So hat F. Blumenthal[1]) in der Hinsicht Anhaltspunkte gewonnen, und theilt mit, dass sich in den Albuminen der Muskeln, Leber, nennenswerthe Mengen reiner Hexosegruppen nicht finden können, wie der negative Ausfall der beschriebenen Hexosereaction ihm zeigte; ferner hat Blumenthal die verschiedene Stärke der Hexosereaction für das Bluteiweiss der hungernden und ernährten Thiere urgirt als einen Hinweis auf die schon von Langstein[2]) ausgesprochene Vorstellung, dass das Bluteiweiss in verschiedenen physiologischen Zuständen eine verschieden starke Beladung mit Zuckergruppen zeige.

---

1) Verhandl. des Vereins f. innere Medicin zu Berlin 1893 und Deutsche med. Wochenschr. 1903.

2) l. c. Münchener med. Wochenschr. 1902.



XXVI.

Aus der I. medicinischen Universitätsklinik zu Berlin.
(Director: Geh.-Rath Prof. Dr. E. v. Leyden.)

Ein Fall von Tetanus.

Von

Dr. med. **A. Ignatowsky** und Dr. med. **F. Rosenfeld.**

Im Zeitalter der experimentellen Therapie verdient jeder Fall von Tetanus veröffentlicht zu werden, der nach den Principien dieser Therapie behandelt ist. Auch die Fälle, welche ungünstig endigen, sollten publicirt werden, einestheils um auf Grund einer viele Fälle umfassenden Statistik zu einer genaueren Schätzung der Aussichten dieser Therapie zu gelangen. Allerdings darf man sich nicht verhehlen, dass eine medicinische Statistik, aus der man bindende Schlüsse ziehen kann, mit einer sehr bedeutenden Schwierigkeit verknüpft ist. Es muss die Zahl der Fälle, auf welche sich die Statistik gründet, eine sehr grosse sein, um durch die individuellen Ausschläge auch nur einigermaassen nicht beeinflusst zu werden.

Andererseits verdienen die letal verlaufenen Fälle eine Veröffentlichung deshalb, weil sich aus einem derartigen Fall, an den sich eine genaue kritische Untersuchung fast aller Organe und Gewebe des Körpers anschliesst, die Grenzen dieser Therapie, die Vor- und Nachtheile derselben erkennen lassen. Diese Erkenntniss kann in weiteren Fällen unser therapeutisches Verhalten beeinflussen, insoweit als wir dann wissen, was wir zu leisten im Stande sind.

Wir lassen einen Auszug unserer Krankengeschichte folgen.

Die 29jährige Arbeitersfrau Graf wird am 6. April, Abends um 6 Uhr, auf Station 17 der I. medicinischen Klinik aufgenommen. Der Kopf ist nach hinten geworfen und im Nacken fixirt. Die Zähne sind fest aufeinander gebissen. Der Mund vermag nicht geöffnet zu werden. Patientin beantwortet alle Fragen mit lauter Stimme. Die Anamnese ergiebt: Patientin hat niemals Kinderkrankheiten gehabt, sie war stets gesund, ist verheirathet und Mutter dreier Kinder. Ihr Mann ist Schneider, sie selbst näht Jaquetts. Sie wohnt im 3. Stock eines Gartenhauses, dessen Fenster auf einen benachbarten Friedhof schauen. Pat. hat am Mittwoch den 1. April zu Haus abortirt, und zwar soll sie in der 6. Woche ihrer Schwangerschaft gewesen sein.



Es war keine Hebamme zugegen, auch giebt sie an, nicht ausgeräumt worden zu sein, doch sei alles herausgekommen.

Patientin blieb dann zu Bett bis Sonnabend den 4. April. An diesem Tage stand sie auf. Sie spürte aber ein seltsames Ziehen im Nacken. Sonntag, den 5. früh, als sie erwachte, war das Ziehen stärker geworden. Sie konnte den Kopf nicht mehr recht bewegen. Sonntag Mittag bekam sie einen Krampf in den Kinnbackenmuskeln. Seit Sonntag Abend konnte sie den Mund nicht mehr öffnen. Montag (Nachmittags), den 6., wurde sie in die Charité gebracht.

Aus dem Status ist noch nachzutragen: Pupillen reagiren, die Reflexe sind vorhanden. Ueber den Lungen vesiculäres Athmen, keine Schalldifferenzen. Herzgrenzen normal, Herztöne rein, leise. Abdomen ohne pathologischen Befund. Aus der Scheide etwas blutiger Ausfluss. Temperatur 37,0, Puls 78.

Patientin wird katheterisirt, Urin ohne Eiweiss und Zucker. Indican schwach.

Es wird die Diagnose Tetanus gestellt und um 7 Uhr die Lumbalpunction gemacht. Es entleeren sich unter mässigem Druck 4—5 ccm einer hellen, nicht getrübten Flüssigkeit. Dann werden 5 ccm Tetanusantitoxin (100 Antitoxineinheiten) in den Rückenmarkscanal injicirt. Ebenso 5 ccm subcutan in die Haut des Oberschenkels. Verordnung: Morphium mur. dreistündlich 0,01, Chloralhydrat 3 g per Clysma zusammen mit einem Nährklystier.

7. April, Vormittags 10 Uhr. Der Zustand hat sich über Nacht verschlechtert. Wenn man an das Bett stösst, erfolgen jetzt leichteste Krampfanfälle. Es zeigen sich auch Krämpfe der Bauchmusculatur. Temperatur 38,4, Puls 88. Ordination: Morphium 0,02 dreistündlich, 6 g Chloralhydrat per Clysma, Tetanusantitoxin 5 g intravenös, 12 g subcutan, 3 g mit 0,4 proc. Carbollösung als Tampon in die Scheide gebracht. Krampf der Scheide bei der Untersuchung.

4 Uhr Nachmitags. Der Zustand hat sich bedeutend verschlechtert. Stärkere Krampfanfälle bei leichter Erschütterung des Fussbodens. Nährklystier mit 6 g Chloralhydrat wird nicht gehalten. Temperatur 38,4, Puls 92. 10 g Antitoxin intravenös, Morphium mur. 0,02 zweistündlich.

12 Uhr Nachts. Die Krampfanfälle sind ausserordentlich heftig und zahlreich geworden. Sie folgen sich fast ohne Unterbrechung.

8. April früh 4 Uhr. Tod im Krampfanfall.

Es sei erlaubt das Wesentliche dieses Falles zu recapituliren.

Die Infection einer gesunden kräftigen Frau hat vermuthlich am Mittwoch, den 1. April stattgefunden.

Sonnabend, den 4. April unbestimmte Schmerzen im Nacken.

Sonntag, den 5. April Trismus.

Montag, den 6. April wurde die Pat. in die Charité gebracht. Es werden sofort, also höchstens 6 Tage nach der stattgehabten Infection, 100 AE. subdural, weitere 100 subcutan injicirt. Im Laufe des nächsten Tages werden noch 300 AE. intravenös, 240 subcutan injicirt, 60 AE. mittelst Tampons in die Scheide gebracht.

Warum trotz dieser Ueberschwemmung des Organismus der Pat. mit Antitoxin der Exitus erfolgt ist, obwohl die Pat. kaum 36 Stunden nach dem Deutlichwerden der Symptome in's Krankenhaus kam, das soll an der Hand unserer Untersuchungen der einzelnen Organe, die 6 Stunden nach dem Tode bereits einsetzten, erörtert werden.

Wir lassen die Protokolle folgen.



I.

Urin vor Einspritzung des antitoxischen Serums. Derselbe wurde mit Katheter entnommen, als Pat. aufgenommen wurde. Ein Theil wurde gleich injicirt, ein Theil unter Chloroform aufgehoben, 2 Tage später injicirt.

Der Urin war frei von Albumen und Saccharum. Indican + Reaction sauer.

Weisse Mäuse.

Datum	Urin subcutan eingespritzt			Urin + Serumantitoxin subcutan eingespritzt	
8. April 4 Uhr Nachmittags	1,0 ccm	0,5 ccm	0,5 ccm	1,0 U + 0,4 AE	0,5 U + 0,2 AE
9. April 9 Uhr Morgens	Stark ausgesprochener Tetanus, Verkrümmung der Wirbelsäule. Tetan. Krämpfe des Schwanzes und der Extremitäten.			Keine Veränderung.	
3 Uhr	Dieselben Erscheinungen.			Geringe Dyspnoe.	
6 Uhr 30 Min.	Liegen auf der Seite und auf dem Rücken. Extremitäten stark ausgestreckt, Zehen gespreitzt. Bei Berührung des Käfiges Krämpfe.			„	„
10. April 10 Uhr	†	†	†	Gesund.	
11. April		—		„	
12. „		—		„	
13. „		—		„	Klonische Krämpfe.
14. „		—		„	†
15. „		—		„	—
16. „		—		„	—

Im Urin war also freies Toxin vorhanden, einer der wenigen Fälle (Bruschettini), wo dasselbe dort nachgewiesen werden konnte.

II.

Urin, der 3 Stunden nach der ersten Injection von Antitoxin spontan gelassen wurde.

Weisse Mäuse.

Datum	Urin subcutan	Urin + Toxin			Urin + Antitoxin		
8. April 4 Uhr	1,0 0.5 0,5	0,8 + 0,2	0,5 + 0,1	0,4 + 0,005	0,8 + 0,2	0,5 + 0,1	0,4 + 0,005
9. April	Gesund	†	†	Gesund	†	Gesund	Gesund
10. „	„	—	—	—	—	—	—
11. „	„	—	—	Gesund	—	Gesund	Gesund
12. „	„	—	—	„	—	„	„
13. „	„	—	—	„	—	„	„
14. „	„	—	—	„	—	„	„
15. „	„	—	—	„	—	„	„
16. „	„	—	—	„	—	„	„



In diesem Harn befand sich demnach — 3 Stunden nach der ersten Injection! — bereits freies Antitoxin, welches im Stande war, zugesetztes Toxin zu neutralisiren.

An diese Versuche schliessen sich nun an:

III.

Liquor cerebrospinalis, der bei Duralinfusion gewonnen wurde.

Datum	Weisse Mäuse		Meerschweinchen
6. April 8 Uhr Abends	0,5	1,0	1,5
7. April 11 Uhr Morgens	Geringe Dyspnoe	Tetanus	Geringe Verkrümmung der Wirbelsäule
9 Uhr Nachm.	Stat. idem.	†	—
8. April	Gesund	—	Gesund
9. "	"	—	"

IV.

Von dem Serum des bei der am 7. April gemachten Venaesection gewonnenen Blutes werden injicirt:

Weisse Mäuse.

Datum	Serum	Serum + Toxin		Serum + Antitoxin	
8. April 10 Uhr	1,0 0,5 0,5	0,5 + 0,1	0,5 + 0,005	0,5 + 0,1	0,5 + 0,005
9. April	Gesund	Tetanus	Gesund	Gesund	Gesund
10. "	" " "	†	"	"	"
11. "	" " "	—	"	"	"

Auch hierbei die gleichen Ergebnisse wie beim Urin. Während der Liquor cerebro-spinalis noch Tetanus zu erzeugen vermochte, liess sich im Blutserum ca. 18 Stunden nach der ersten A.-T.-Injection bereits Antitoxin nachweisen.

V. Rückenmark.

Datum	**Meerschweinchen.**		**Weisse Mäuse.**	
	Emulsion aus Rückenmark	Mischung von Organemulsion mit Antitoxin	Emulsion aus Rückenmark	Mischung von Organemulsion mit Antitoxin
8. April 4 Uhr Nachmittags	5,0 ccm	5,0 + 2,0 Antit.	0,5 0,3 0,3	
9. April 9 Uhr	Geringe Parese der linken hinteren Extremität. Verkrümmung der Wirbelsäule nach rechts	Scheint gesund zu sein	Verkrümmung der Wirbelsäule; Gesund	
6 Uhr Abends	Die Erscheinungen sind deutlicher		" "	



Datum	Meerschweinchen. Emulsion aus Rückenmark	Meerschweinchen. Mischung von Organemulsion mit Antitoxin	Weisse Mäuse. Emulsion aus Rückenmark 0,5	0,3	0,3	Weisse Mäuse. Mischung von Organemulsion mit Antitoxin
10. April 9 Uhr Morgens	† Hat ca. 40 Stunden gelebt	Frisst nicht; sitzt da ohne sich zu bewegen	Liegt auf der Seite. Untere Extrem. gestreckt. Beim Reiz tetanische Krämpfe			
5 Uhr		Geringe Parese der hinteren Extremitäten	†	Gesund	Gesund	
11. April 9 Uhr		Liegt auf der Seite				
5 Uhr		† Hat ca. 72 Stunden gelebt				
12. April 6 Uhr Morgens				„	„	

Datum	Emulsion aus Rückenmark	Emulsion + Antitoxin	Emulsion aus Rückenmark	Emulsion + A-Serum	
11. April 12 Uhr Mittags	2 ccm	2 ccm + 1 ccm Antit.	0,2	0,2 + 0,1	0,2 + 0,1
12. April 4 Uhr Nachmittags	Parese der unteren Extremitäten	Gesund		Gesund	Gesund
13. April 9 Uhr	† Hat etwas länger als das vorige gelebt	Frisst nicht. Krampfhafte Zuckungen des Kopfes nach hinten	Parese der unteren Extremitäten. Tetanus des Schwanzes. Verkrümmung der Wirbelsäule.	„	„
5 Uhr		Idem		Ausgesprochener Tetanus bei beiden Mäusen	
14. April 9 Uhr		Krämpfe halten an	†	Streckung der Extremitäten und des Schwanzes	
5 Uhr		Parese der unteren Extremitäten		†	†
15. April 9 Uhr		Liegt auf der Seite			
5 Uhr		†			

VI. Leber.

Datum	Meerschweinchen. Emulsion von Leber	Meerschweinchen. Mischung von Organemulsion mit Antitoxin	Weisse Mäuse. Emulsion von Leber			Weisse Mäuse. Emulsion + Antitoxin
9. April 6 Uhr Abends	5 ccm		0,5	0,3	0,3	0,5 + 0,2
10. April 9 Uhr	Starker Tetanus	5 ccm + 2 ccm Antit.	†	†	†	†
11. April 9 Uhr Morgens	† Hat ca. 36 Std. gelebt	Scheint gesund zu sein				
5 Uhr Abends		Geringer Tetanus				

Datum	Meerschweinchen. Emulsion der Leber	Meerschweinchen. Mischung von Organemulsionen mit Antitoxin	Weisse Mäuse. Emulsion der Leber		Weisse Mäuse. Emulsion + Antitoxin	
12. April 9 Uhr		† Hat ca. 48 Std. gelebt				
11. April 12 Uhr	2 ccm	2 ccm + 1 ccm Antitoxin	0,2	0,2	0,2+0,1	0.2+0,1
12. April 9 Uhr Morgens	Krank. Schwäche der hinteren Extremität.		Parese der unteren Extremitäten		Gesund	Gesund
5 Uhr Abends	Stat. idem	Tetanus	†	Stat. idem	Gesund	
13. April 9 Uhr	Liegt auf der Seite	Starker Tetanus		†	Dyspnoe	
5 Uhr	† Hat ca. 53 Std. gelebt	Starkes Tetanus			Parese der unteren Extremitäten	
		† Hat ca. 60 Std. gelebt			†	†

VII. Gehirn.

Datum	Meerschweinchen. Emulsion des Gehirns	Meerschweinchen. Mischung der Organemulsion mit Tetanus-Antitoxin	Weisse Mäuse. Emulsion des Gehirns			Weisse Mäuse. Mischung der Organemulsion mit Antitoxin	
10. April 6 Uhr Abends			0,5	0,3	0,3	0,5+0,2 AE.	0,3+0,15 AE.
11. April 9 Uhr Morgens			Krank	Krank	Gesund	Gesund	Gesund
5 Uhr Abends			Paralyse der unteren Extremitäten		„		
12. April 9 Uhr Morgens			†	†	Tetanus vorhand.	„	„
5 Uhr Abends					Ausgesprochen. Tetanus	Tetanus	„
13. April					†	†	„
14. April							„
13. April 5 Uhr	2 ccm	2 ccm + 1 ccm Antitoxin	0,2		0,2	0,2+0,1 Antitoxin	0,2+0,1 Antitoxin
14. April 5 Uhr	Gesund	Gesund	Gesund		Gesund	Gesund	Gesund
3 Uhr	„		„		„	„	„
15. April 9 Uhr Morgens	„		„		„	„	„
5 Uhr	„	†					
16. April 9 Uhr	„		„		„	Parese der unt. Extremitäten	„
17. April						†	„

VIII. Nieren.

Datum	Meerschweinchen.		Weisse Mäuse.			
	Emulsion aus Organ	Mischung aus Organ mit Antitoxin	Emulsion aus Organ		Mischung aus Organ mit Antitoxin	
13. April 11 Uhr	2,0	2,0 + 1,0	0,2	0,15	0,2+0,1	0,15+0,075
14. April 9 Uhr Morgens	Leichter Tetanus	Frisst nicht	†	Starker Tetanus	Gesund	Gesund
3 Uhr	Liegt auf der Seite			†		
5 Uhr	†	Schwach				
15. April 9 Uhr		Liegt auf der Seite. Krampfh. Zuckungen			Verkrümm. der Wirbelsäule nach rechts	-
3 Uhr		†			Dyspnoe	
16. April 9 Uhr					†	-
17. April						-

IX. Milz.

Datum	Meerschweinchen.		Weisse Mäuse.			
	Emulsion aus der Milz	Emulsion + Antitoxin	Emulsion aus der Milz			Emulsion + Antitoxin
9. April 5 Uhr	5 ccm	5 ccm + 2 ccm Antitoxin	0,5	0,3	0,3	0,3 + 0,2 Antitoxin
7 Uhr Abends	Zuckungen in den Extremitäten, Nacken. Thier schreit.					
10. April 9 Uhr	†	Gesund	†	†	†	†
1 Uhr Mittags		Beginnende Parese der hinteren Extremitäten				
11. April 9 Uhr		†				

Auch in der Schilddrüse haben wir auf dieselbe Weise das Gift nachweisen können. Wir wollen hier nicht in eine Erörterung unserer Versuche eintreten. Die Frage, ob das in den Organen nachzuweisende Gift das richtige Tetanustoxin ist oder eine — strychninartig wirkende — Verbindung zwischen Zellsubstanz und Gift, wird von dem einen von uns (Dr. I.) an anderer Stelle zusammen mit einer Reihe anderer Fragen besprochen werden.

Hier wollen wir nur versuchen, die Consequenzen aus dem geschilderten Falle zu ziehen, wie sie übrigens ähnlich von Leyden-Blumenthal u. A. und jüngst von Kapper (Wiener med. Wochenschr. 1903. No. 9) hervorgehoben sind.

Während also wenige Stunden nach der Injection bereits freies



Antitoxin im Blutserum und im Urin nachzuweisen war, ist das Toxin in den Organen so fest gebunden, dass es selbst durch grosse Mengen von Antitoxin — auch in vitro — nicht gelingt, das Gift zu neutralisiren.

Wir sind also im Stande — und das ist der Werth der Serumtherapie — durch unsere Injection von Tetanus-Antitoxin zu verhindern, dass neues Toxin resorbirt, an die Zellen gebunden wird.

Von diesem Momente an haben wir es nicht mehr mit einem neu eindringenden Feinde zu thun. Das noch kreisende Toxin wird ganz sicher abgefangen.

Dagegen erscheint es uns nicht möglich, bereits fest an die Nervencentren und an die anderen Organe gebundenes Toxin durch eine Antitoxinbehandlung wieder frei zu machen.

Hier ist es unsere Aufgabe, die Krämpfe zu unterdrücken durch Morphium, Chloralhydrat, Chloroformnarkose oder Sauerstoff, und die Kräfte des Patienten durch eine genügende Nahrungszufuhr zu erhalten.

Literatur.

1. E. v. Leyden und F. Blumenthal, Der Tetanus. Spec. Pathol. u. Therapie.
2. Immerwahr, Deutsche med. Wechenschr. 1891. No. 30.
3. Brunner, Beitr. zur klin. Chirurgie. Bd. 9, 10, 12.
4. Tauber, Wiener klin. Wochenschr. 1898. No. 31.
5. Bruschettini, Rif. medico. 1892.
6. Asakawa, Centralbl. f. Bakteriol. Bd. XXIV.
7. Behring und Ransom, Ueber Tetanusgift und Tetanusantitoxin. Deutsche med. Wochenschr. No. 16.
8. A. Schütze, Zeitschr. f. klin. Medicin. Bd. 36.
9. P. Jacob, Deutsche Klinik. 1902.
10. Kapper, Wiener med. Wochenschr. 1903. No. 9.



XXVII.

Zur Kenntniss des Stoffwechsels der Mineralbestandtheile beim Phthisiker.

Von

Dr. **A. Ott,** Berlin.

Untersuchungen des menschlichen Urins auf Mineralbestandtheile liegen für normale und pathologische Zustände in grosser Zahl vor und man hat sich früher für berechtigt gehalten, daraus die weitgehendsten Schlüsse zu ziehen. In neuerer Zeit ist man jedoch allmälig zu der Einsicht gekommen, dass es ebenso, wie beim Stickstoff, auch bei den Mineralbestandtheilen nicht angängig ist, allein aus ihrem Verhalten im Urin einen sicheren Schluss auf den Stoffwechsel derselben zu ziehen, speciell auf die Frage, ob der Organismus reicher oder ärmer daran wird. Man hat eingesehen, dass derartige Feststellungen nur auf Grund vollständiger Stoffwechselversuche mit gleichzeitiger Berücksichtigung der Zusammensetzung von Nahrung, Harn und Koth gemacht werden können. In Folge dessen mehren sich in der neueren Literatur die Arbeiten, in denen für einzelne Mineralbestandtheile dieser Punkt berücksichtigt wurde. Ueber gleichzeitige Bestimmung sämmtlicher Mineralbestandtheile bei demselben Individuum berichtet bis jetzt nur die Arbeit von Blauberg[1]), die an gesunden Kindern angestellt wurde; ferner sind hierhin zu rechnen die Untersuchungen von Müller, Munk und Salkowski[2]) an dem Hungerer Breithaupt, nur dass hier die Nahrungsanalyse wegfiel.

An kranken Menschen sind derartige vollständige Untersuchungen noch nicht angestellt worden, trotzdem sie hier doch vermuthlich sehr lehrreich zu werden versprechen und namentlich manches Licht auf den Eiweissstoffwechsel, sowie auf die Betheiligung der einzelnen Gewebe daran zu werfen geeignet wären. Speciell bei Tuberculose hat die Sache noch ein erhöhtes Interesse insofern, als nach einer besonders in Frankreich sehr verbreiteten Hypothese der Körper bei diesem Leiden an

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 40.

2) Virchow's Archiv. Bd. 131. Suppl.



Mineralstoffen verarmen und darin das, was wir Disposition nennen, seine Erklärung finden soll. Diese Hypothese ist indess, da sie sich, wie Gaube[1]) des Längeren ausführt, lediglich auf Harnanalysen stützt, keineswegs genügend bewiesen.

Die Stoffwechseluntersuchungen, über die nachfolgend berichtet werden soll, sind im Winter 1902/3 an Patienten der Heilstätte Grünewald, selbstverständlich mit deren freier Einwilligung, vorgenommen worden. Als Nahrung, die mit Rücksicht auf die vielen Analysen möglichst einfach gestaltet werden musste, erhielten die Kranken Milch, Plasmonzwieback und Cognac in den jedesmal mitgetheilten Mengen. Der Plasmonzwieback — 20 pCt. Plasmon enthaltend — war bei allen derselbe; es war davon auf Bestellung eine grössere Menge aus einem Teig angefertigt und in Blechkisten aufbewahrt worden. Dieser Plasmonzwieback eignet sich nach meinen Erfahrungen ganz besonders zu Stoffwechseluntersuchungen, einmal weil er eine sehr gleichmässige Zusammensetzung zeigt, dann auch, weil er angenehm im Geschmack ist und lange Zeit unverändert bleibt, so dass er von den meisten Patienten bis zu Ende des Versuches mit unverändertem Appetit genossen werden kann. Die Milch wurde in der zu dem ganzen Versuch nöthigen Menge einem grösseren Quantum kochender Mischmilch entnommen und in grossen Flaschen auf Eis aufbewahrt. Wasser wurde von den Patienten nicht genossen.

Jedem Versuche ging eine zweitägige Vorperiode bei der gleichen Kost, wie bei dem eigentlichen Versuche voran, um auf diese Weise zu verhüten, dass noch Bestandtheile, die mit der früheren Kost eingeführt, aber noch nicht ausgeschieden waren, das Resultat trübten. In Versuch 1 und 3 wurde diese Nahrung auch nach dem Versuche noch so lange weiter gegeben, bis der letzte Versuchskoth erschienen war. Zur Kothabgrenzung diente Carmin, zum Ansäuern des Kothes vor dem Trocknen Weinsäure.

Die chemischen Untersuchungsmethoden waren für Zwieback, Milch und Koth die von Blauberg[2]) beschriebenen. Im Harn wurde K in Na nach Munk und Salkowsky, Ca und Mg nach Salkowsky, Cl nach Volhard, der gesammte S nach Veraschen mit Soda und Salpeter als $BaSO_4$, P ebenfalls nach Veraschen mit Soda und Salpeter mit der Molybdänmethode, N überall nach Kjeldahl bestimmt. Täglich wurde der Urin nur auf N untersucht, zur Untersuchung auf die Mineralbestandtheile diente Mischurin, der aus aliquoten Mengen jedes Tagesquantums hergestellt war. Bemerkt sei noch, dass die Kranken während der ganzen Versuchszeit incl. Vor- und Nachperiode im Bett blieben.

1) Cours de minéralogie biologique. Bd. 3. S. 209ff.
2) Die Säuglingsfäces. Berlin 1900. Hirschwald.



Versuch I.

Zwanzigjähriger Arbeiter mit Katarrh der rechten Lungenspitze; im Sputum Tuberkelbacillen. Mittelkräftiger, 171 cm grosser Mann. Kein Nachtschweiss; nur sehr geringe Sputummengen, die unberücksichtigt blieben. Temperatur normal, nur nach dem Mittagessen einige Male auf 37,7° steigend. Der Kranke verzehrte:

Am 1. Vortag: 2590 ccm Milch, 250 g Zwieback, 70 ccm Cognak
,, 2. ,, 2750 ,, ,, 250 g ,, 85 ,, ,,

Am 1. Versuchstag: 2900 ccm Milch, 256 g Zwieback, 85 ccm Cognak
,, 2. ,, 2900 ,, ,, 275 g ,, 85 ,, ,,
,, 3. ,, 3000 ,, ,, 280 g ,, 85 ,, ,,
,, 4. ,, 3000 ,, ,, 270 g ,, 85 ,, ,,

Summa: 11800 ccm Milch, 1081 g Zwieback.

Am 1. Nachtag: 3000 ccm Milch, 280 g Zwieback, 85 ccm Cognak
,, 2. ,, 3000 ,, ,, 280 g ,, 85 ,, ,,

Die Zusammensetzung des Zwiebacks war:

100 g enthalten:

N	3,26	Na	0,247	Mg	0,028	S	0,118
K	0,195	Ca	0,332	P	0,270	Cl	0,233

Gesammtasche direct bestimmt 2,055.

Aus den obigen Bestandtheilen berechnet sich ein Gesammtaschegehalt von 2,172.

100 ccm Milch enthielten:

N	0,617	Na	0,038	Mg	0,011	S	0,018
K	0,168	Ca	0,127	P	0,105	Cl	0,094

Gesammtasche berechnet 0,810
,, direct bestimmt 0,796

Der N-Stoffwechsel verhielt sich folgendermaassen:

Tag	Menge des Urins	spec. Gew.	N	N im Koth	Ausgesch. N insgesammt	N der Nahrung	Bilanz
1	1605	1018	19,56			23,92	
2	1360	1022	22,78			25,28	
		Summa	42,34	3,81	46,15	49,20	+ 3,05
3	1495	1019	22,84			26,25	
4	1320	1023	22,97			26,86	
5	1740	1018	23,26			27,65	
6	1625	1019	21,90			27,32	
		Summa	90,97	6,98	97,95	108,08	+ 10,13
7	1950	1018	23,77			27,65	
8	1760	1019	22,65			27,19	
		Summa	46,42	3,93	50,35	54,84	+ 4,49

Die Tage 3 bis 6 entsprechen der eigentlichen Untersuchungsperiode. Während dieser Zeit hatte der Kranke 650 g an Körpergewicht zugenommen.



Während des Versuches schied Pat. aus:

Im Urin:		Im Koth (171,9 g Trockensubstanz):	
K	16,91	K	3,06
Na	5,48	Na	0,07
Ca	0,948	Ca	16,55
Ma	0,347	Mg	0,99
Cl	10,44	Cl	0,27
P	6,40	P	8,73
S	5,83*)	S	0,31
Gesammtasche berechnet	67,01	Gesammtasche berechnet	49,58
„ direct bestimmt	67,36	„ direct bestimmt	52,08

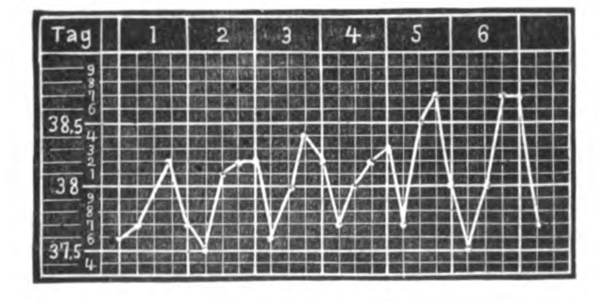
*) Davon 14,4 pCt. organischer S., 85,6 pCt. Sulfat-S.; im letzteren 5,9 pCt. als Aetherschwefelsäure.

Die Gesammtbilanz berechnet sich somit folgendermaassen:

	N	K	Na	Ca	Mg	S	P	Cl	Gesammtasche (berechnet)
Einnahme	108,8	21,95	7,12	18,60	1,61	3,45	15,26	13,60	119,04
Ausgabe	97,95	19,97	5,55	17,50	1,34	6,14	15,13	10,71	116,59
Bilanz	+10 13	+ 1,98	- 1,57	+ 1,10	+ 0,27	— 2,69	+ 0,13	+ 2,89	+ 2,45

Versuch II.

Einundzwanzigjähriger Landmann mit Verdichtung des linken Oberlappens; zahlreiche Tuberkelbacillen im Auswurf; stark anämisch; etwas Nachtschweis. Fieber, wie nachfolgende Curve zeigt.



Analyse des Zwiebacks: Vergl. Versuch I.

Analyse der Milch; dieselbe enthält in 100 ccm:

N	0,604	Na	0,036	Mg	0,011	P	0,103
K	0,169	Ca	0,127	Cl	0,094	S	0,018

Gesammtasche berechnet 0,804
„ direct bestimmt 0,786



Der Stickstoffwechsel hatte folgenden Verlauf:

Tag	Urinmenge	spec. Gewicht	N	Kot. N	Gesammt ausgesch. N	Nahrungs N	Bilanz
1	1555	1017	15,97	Kot verlor.			
2	1045	1024	17,72	gegangen			
3	1140	1024	19,05			21,09	
4	975	1027	18,94			21,09	
5	1065	1025	19,59			21,09	
6	1025	1026	19,40			21,09	
		Summa	76,98	6,59	83,57	84,37	+ 0,8

An Mineralbestandtheilen schied der Kranke aus:

Im Urin:		Im Koth (148,3 g Trockensubstanz):	
K	16,14	K	1,42
Na	4,01	Na	0,078
Ca	1,97	Ca	13,77
Mg	0,39	Mg	0,63
P	6,09	P	7,13
S	5,11*)	S	0,34
Cl	8,54	Cl	0,11
Gesammtasche berechnet	61,61	Gesammtasche berechnet	39,40
„ direct bestimmt	60,34	„ direct bestimmt	40,38

*) Davon 8,2 pCt. organischer S., 91,8 pCt. Sulfat-S; von letzterem 8,6 pCt. Aetherschwefelsäure.

Während der Tage 3 bis 6 nahm Patient täglich 2250 ccm Milch, 230 g Zwieback und 85 ccm Cognak zu sich; das Gewicht nahm während dieser Zeit um 400 g ab. Sputum, an Menge ziemlich gering, wurde nicht berücksichtigt.

Gesammtbilanz:

	N	K	Na	Ca	Mg	S	P	Cl	Gesammtasche
Einnahme	84,37	16,35	5,43	14,45	1,24	2,74	11,55	10,58	92,31
Ausgabe	83,57	17,56	4,09	15,74	1,02	5,45	12,24	8,65	101,01
Bilanz	+ 0,8	— 1,21	+ 1,34	— 1,29	+ 0,22	— 2,71	— 0,69	+ 1,93	— 8,70

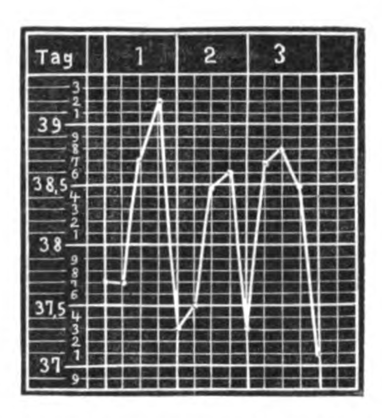
Versuch III.

Fünfundzwanzigjähriger, sehr schwächlicher und anämischer Kutscher mit Verdichtung des linken Oberlappens; im Auswurf sehr viele Tuberkelbacillen. Starker Nachtschweiss. Febris hectica nach folgender Curve.

Der Kranke genoss

am 1. Versuchstage:	3000 ccm Milch,	107 g Zwieback,	60 ccm Cognak
„ 2. „	2340 „ „	84 g „	60 „ „
„ 3. „	3000 „ „	84 g „	60 „ „





Wie bei den anderen Versuchen waren zwei Vorbereitungstage bei gleicher Kost vorausgegangen, an denen aber dieses Mal keine N-Analysen gemacht wurden. Während des Versuches erbrach Pat. mehrfach von der Nahrung; dieses Erbrochene wurde ebenso wie das ziemlich reichliche Sputum dem Koth beigemischt.

Zwiebackanalyse s. u. Versuch I.

Milchanalyse: Dieselbe enthielt in 100 ccm:

N	0,624	Na	0,039	Mg	0,011	Cl	0,081
K	0,166	Ca	0,135	P	0,112	S	0,018

Gesammtasche berechnet 0,823
" direct bestimmt 0,813

N-Stoffwechsel während der 3 Versuchstage:

Tag	Urin-menge	Spec. Gewicht	N	N im Kot	Gesammt ausgesch. N	N der Nahrung	Bilanz
1	1545	1020	20,90			22,21	
2	1035	1026	17,98			17,34	
3	1490	1018	19,68			21,46	
		Summa	58,56	5,42	63,98	61,01	— 2,97

An Mineralbestandtheilen schied Pat. aus:

Im Urin:		Im Koth (152,0 g Trockensubstanz):	
K	12,69	K	2,14
Na	2,79	Na	0,90
Ca	0,59	Ca	10,70
Mg	0,13	Mg	0,76
P	3,57	P	6,75
S	3,66*)	S	0,32
Cl	5,08	Cl	1,59
Gesammtasche berechnet	41,36	Gesammtasche berechnet	37,53
" direct bestimmt	41,87	" direct bestimmt	37,62

*) Davon 9 pCt. organischer S., 91 pCt. Sulfat-S.; von letzterem 6,7 pCt. Aetherschwefelsäure.



Demnach gestaltet sich die Gesammtbilanz:

	N	K	Na	Ca	Mg	S	P	Cl	Gesammtasche
Einnahme	61,01	14,39	3,89	12,14	1,00	1,83	10,08	7,36	74,53
Ausgabe	63,98	14,83	3,69	11,29	0,89	3,98	10.34	6,67	78,89
Bilanz	— 2,97	— 0,44	+ 0.20	+ 0,85	+ 0,11	— 2,15	— 0,24	+ 0,69	— 4,36

An Körpergewicht hatte Pat. während des Versuches 300 g eingebüsst.

Wenngleich alle Zahlen nur auf Grund gut stimmender Doppelanalysen berechnet sind, so habe ich doch geglaubt, die hier vorliegende Möglichkeit einer Controle auf anderem Wege nicht unberücksichtigt lassen zu sollen. Es muss nämlich die Summe aller Mineralbestandtheie als Oxyde berechnet nach Abzug einer dem Chlor äquivalenten Sauerstoffmenge mit der auf gewöhnlichen Wege — durch vorsichtiges Veraschen bei sehr kleiner Flamme — erhaltenen Gesammtasche übereinstimmen; wie aus den angeführten Zahlen ersichtlich, ist das auch in befriedigender Weise der Fall. Eine völlige Uebereinstimmung ist nicht zu erlangen, einerseits weil von uns nicht sämmtliche Aschenbestandtheile bestimmt werden, Fe und Sand fehlen, andererseits weil bei der gebräuchlichen Gesammtaschebestimmung immer Fehler mit unterlaufen: Die nicht völlig gesättigten Phosphate verwandeln sich in Pyrophosphate, aus organischen Schwefelverbindungen entsteht Schwefelsäure; diese und die Phosphorsäure treiben Cl aus, ebenso geht an Ammoniak gebundenes Cl verloren u. dergl. Dieser Cl-Verlust ist am stärksten im Harne; wie die Untersuchung der Asche desselben zeigte, war fast alles Cl ausgetrieben worden, wobei es keinen Unterschied machte, ob die Kohle vorher mit Wasser ausgelaugt wurde oder nicht. Bei den oben mitgetheilten Zahlen für berechnete Harnasche ist natürlich die jedesmal bestimmte, zu Verlust gegangene Cl-Menge wieder hinzuaddirt.

Wie ersichtlich, liegen in unseren Versuchen drei Typen des Eiweissstoffwechsels vor: Stickstoffansatz, Stickstoffgleichheit und Stickstoffverlust. Man liest nicht selten die Behauptung, der in den Lungenheilanstalten erzielte Zuwachs an Körpergewicht sei lediglich auf Fettansatz zurückzuführen, eine Vermehrung der Gewebemasse trete bei der vorwiegenden Ruhebehandlung daselbst nicht ein. Die Unrichtigkeit dieser Ansicht wird durch Fall 1 bewiesen. Die 10,13 g N, welche der Pat. während der 4 Tage zurückhielt, entsprechen etwa 350 g Muskelsubstanz, machen also mehr wie die Hälfte der gesammten Körpergewichtszunahme aus und das trotz andauernder Bettruhe. Dass es sich hier nicht lediglich um N-Retention, sondern wirklich um Neubildung von Gewebe gehandelt hat, beweist die gleichzeitige Zurückhaltung der

Mineralbestandtheile; in erster Linie des K. Der Gehalt der Muskelsubstanz an K entspricht 0,5 pCt., so dass mit den zurückgehaltenen 1,98 K der Bedarf der 350 g Muskelsubstanz dn diesem Elemente mehr wie gedeckt ist.

Was nun den Mineralstoffwechsel angeht, so ist das am meisten Auffallende das Verhalten des Schwefels: in allen 3 Fällen stark negative Bilanz, trotzdem nur im 3. Falle ein verhältnissmässig geringer Stickstoffverlust eingetreten ist. Das widerspricht anscheinend allen bisherigen Erfahrungen, denen zu Folge Stickstoff- und Schwefelstoffwechsel einander parallel laufen soll. Betrachtet man aber die in Frage kommende Literatur näher, so ersieht man, dass hier überall der parallele Verlauf nur für die Ausscheidung im Harn festgestellt ist. Das trifft bei unseren 3 Fällen ebenfalls zu; bei allen liegt das Verhältniss N : S dem von Benedict[1]) berechneten 16,7 : 1 sehr nahe. Im Harn verlaufen also N- und S-Ausscheidung durchaus parallel. Vollständige S-Bilanzen, mit Berücksichtigung von Nahrung und Koth liegen nur aus der letzten Zeit einzelne vor von v. Moraczewski[2]) und von Blauberg[3]). Bei ersterem findet sich einmal bei einer N-Bilanz von + 0,591 N, eine S-Bilanz von — 0,04 (Versuch IV). Bei Blauberg's Versuch I findet sich bei einer N-Bilanz von + 3,35 eine S-Bilanz von — 0,011 und im Versuch 3 eine N-Bilanz von + 4,38 bei einer S-Bilanz von — 0,93. In beiden letzteren Fällen handelte es sich, gerade wie bei unseren Patienten, um Ernährung mit Kuhmilch. Dem Organismus ist also ebenso, wie in unseren Fällen, nicht so viel Schwefel zugeführt werden, als er für seine Lebensprocesse bedurfte, er hat deshalb von seinem Körperbestand zugeschossen. Ob der verhältnissmässig grosse Mehrbedarf an Schwefel für Tuberculose charakteristisch ist, oder ob er nur der Ausdruck einer ungeeigneten Ernährung war, das zu entscheiden muss weiteren Versuchen vorbehalten werden. Andrzejewski[4]) fand bei 20 Lungentuberculösen die Sulfatschwefelsäure des Harnes regelmässig, of um das Doppelte bis Vierfache vermehrt. Auffallend ist der geringe Procentsatz für den organischen Schwefel in Tabelle II und III, also den beiden vorgeschrittenen, fiebernden Kranken.

Im Uebrigen verhält sich bei Fall I und III der Stoffwechsel der Mineralbestandtheile so, wie es von vorne herein zu erwarten war: Bei positiver Stickstoffbilanz ein Ansatz, bei negativer ein Verlust an Mineralbestandtheilen. Ganz anders steht es dagegen mit Fall II; hier fand trotz annähernden Stickstoffgleichgewichtes ein starker Verlust an Mineralbestandtheilen statt und zwar auffallender Weise auch von Ca, während

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 36.

2) Virchow's Arch. Bd. 159. Stoffwechsel-Vers. bei schweren Anämien.

3) Zeitschr. f. Biol. Bd. 40.

4) Inaug.-Dissert. St. Petersburg 1900. Ref. Zeitschr. f. Tub. Bd. III.



die Bilanz des letzteren bei Fall III trotz negativer N-Bilanz positiv ist. Fall III bestätigt also die von mir[1]) bereits früher gemachte Angabe, dass bei Tuberculösen mit geringem Stickstoffdefizit kein Kalkverlust eintrete. Die negative Ca-Bilanz in Fall II geht gleichzeitig mit einer besonders hohen Ca-Ausscheidung im Harn: 0,49 pro die, anstatt etwa 0,2 normal. Man muss somit das Vorkommen einer déminéralisation bei vorgeschrittener Tuberculose zugeben, denn im vorliegenden Fall ist thatsächlich der Körper im Verhältniss zum N- bezw. Eiweissbestand ärmer an Mineralbestandtheilen geworden. Diese déminéralisation ist jedoch weder ein constanter Befund bei schwerer Tuberculose, da sie bei Fall 3 fehlt, noch ist sie, wie französischerseits behauptet wurde, ein Frühsymptom der Tuberculose, da Fall 1 sie nicht aufweist.

Von dem Verhalten der einzelnen Mineralbestandtheile ist nicht viel zu sagen. K und P gehen dem Stickstoff in Fall I und III parallel, Na und Cl werden in allen 3 Fällen zurückgehalten. Das letztere ist zum Theil auf die bei allen Kranken bestehende Anämie zurückzuführen, zum Theil aber auch nur scheinbar. Mit dem Schweiss werden bekanntlich verhältnissmässig grosse NaCl-Mengen aus dem Körper ausgeschieden, die für die gewöhnliche Bilanzrechnung verloren gehen. Patient 2 und 3 haben je Nachtschweisse zugegeben; dieselben sind aber auch bei Pat. 1 nicht ausgeschlossen, da mässige Grade derselben, wenn sie den Kranken nicht aufwecken, nicht selten dessen Beobachtung ergehen.

Weitergehende Schlussfolgerungen aus den vorliegenden Versuchsreihen zu ziehen, erscheint mir verfrüht, so lange nicht mehr Vergleichsmaterial in der Literatur vorliegt.

Um die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zum Schluss nochmals zusammenzufassen, so folgt aus den mitgetheilten Untersuchungen:

1. Auch bei vollkommener Ruhe setzt der reconvalescente Phthisiker nicht nur Fett, sondern auch Gewebesubstanz an und zwar letztere in sehr beträchtlichem Maasse.

2. Das Vorkommen einer déminéralisation bei vorgeschrittener Tuberculose muss zugegeben werden; dieselbe ist indes weder ein regelmässiges Symptom bei vorgeschrittener Tuberculose, noch ist sie als Frühsymptom zu betrachten.

---

1) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 70.



XXVIII.

Aus der III. medicinischen Klinik der Universität Wien.
(Vorstand: Hofrath v. Schrötter.)

Studien über Nephritis.

Von

Dr. **Franz Erben.**

I. Ueber die chemische Zusammensetzung des Blutes.

Diese Untersuchungen, als Fortsetzung meiner früheren bei verschiedenen primären Blutkrankheiten, betreffen eine Art der secundären Anaemien, nämlich die nephritische, bei welcher (im Gegensatz zu den andern, den kachektischen, z. B. der Tuberculose, Syphilis, Carcinom etc.) die Veränderung der Zusamensetzung des Blutes in erster Linie durch den directen Verlust des einen oder anderen Stoffes (Erythrocyten, Serumeiweiss) hervorgerufen wird.

Eine kurze Charakteristik der drei untersuchten Fälle wird weiter unten gegeben. Aus den Krankheitsgeschichten ist folgendes zu entnehmen:

I. Leopoldine L., 15 Jahre alt, Hilfsarbeiterin, aufgenommen den 21. Juni 1902.

Anamnese vom 21. Juni 1902: Eltern und Geschwister sind gesund. Patientin kann sich nicht erinnern, Kinderkrankheiten durchgemacht zu haben. Weihnachten 1901 acquirirte sie eine Lungenentzündung. In der Reconvalescenz danach, Anfang 1902, bemerkte sie, dass ihr nach längerem Stehen die Füsse anschwollen. Morgens war die Schwellung wieder zurückgegangen. Der Harn war damals blutigroth gefärbt. Am 18. März 1902 suchte sie die Ambulanz der Klinik Nothnagel auf, wo ihr bedeutet wurde, dass sie an einer Nierenkrankheit leide und wegen der grossen Menge Eiweiss im Harne Spitalspflege aufsuchen solle. Sie lag einige Zeit daheim zu Bette. Als sie aufstand, schwollen ihr wieder die Füsse an, sie fühlte sich sehr matt und abgeschlagen. Da seit einigen Tagen Husten mit schleimigem Auswurf sich einstellte, suchte Patientin unsere Klinik auf. Seit drei Tagen sind ihre Augenlider stark geschwollen. Kopfschmerzen, Herzklopfen, Erbrechen sind bis jetzt nicht aufgetreten. Potus und Lues nicht vorhanden.

Status praesens vom 22. Juni 1902. Patientin ist für ihr Alter gut entwickelt. Knochenbau ziemlich gracil, Musculatur und Panniculus adiposus gut entwickelt. Haut sehr blass, Schleimhäute besser gefärbt, Oedeme der Augenlider, etwas gedunsenes Gesicht. Cranium mesocephal. Keine Kopfschmerzen. Am Kopf



und Hals nichts Abnormes. Lymphdrüsen nicht vergrössert, Thyreoidea gut tastbar. Thorax symmetrisch, Athmung costoabdominal, symmetrisch. Die Percussion des Thorax ergiebt hellen, vollen Schall rechts vorne bis zur 6. Rippe, links bis zur 4. Rippe, hinten beiderseits bis handbreit unter den Angulus scapulae. — Die Lungenränder sind gut verschieblich. Ueberall ist scharfes, vesiculäres Athmen zu hören. Rechts hinten unten Giemen. Das Sputum ist schleimig, darin keine Tuberkelbacillen nachzuweisen. — Die Herzdämpfung reicht von der 4. Rippe bis zum linken Sternalrand und bis zur Stelle des nicht hebenden Spitzenstosses im 5. Intercostalraum in der Mamillarlinie. Ueber der Herzspitze ist der erste Ton protrahirt, unscharf begrenzt, der zweite Ton laut und rein; der zweite Ton über der Pulmonalis im Inspirium gespalten, nicht accentuirt, der zweite Aortenton laut. — Die Radialis verläuft gerade, ihre Wand ist weich und dick, Lumen eng, Pulswelle normal hoch, Spannung etwas erhöht, Tonometer links 130, rechts 135, welche Werthe auch später noch mehrmals gefunden werden. — Das Abdomen im Niveau des Thorax weist keine abnormen Palpations- und Percussionsverhältnisse auf. — Die Menge des Harnes schwankt zwischen 400 und 1500 ccm, Farbe dunkelbernsteingelb, das specifische Gewicht schwankt zwischen 1012 (bei 1400 ccm — Diuretinwirkung), 1015 (bei 500 ccm), 1020 (bei 900 ccm) und 1123 (bei 700 ccm). Der Harn enthält Nucleoalbumin in Spuren, Eiweis in reichlicher Menge.

Esbach: am 22. Juni . . . . . . $7^1/_2$ pM.
„ 25. „ und 27. Juni 7 „
„ 1. Juli . . . . . . 6 „
„ 3. „ . . . . . . 8 „
„ 5. „ . . . . . . 9 „
„ 7. „ . . . . . . 8 „

Die gewichtsanalytische Bestimmung des Eiweisses im Harn ergiebt am

25. Juni 1,262 pCt. Gesammt-Eiweiss
oder 0,897 pCt. Albumin
und 0,365 pCt. Globulin,

resp. in Procent des Gesammt-Eiweisses ausgedrückt:

71 pCt. Albumin
und 29 pCt. Globulin.

Das Sediment weist reichlich hyaline und granulirte Cylinder, von denen einige mit einzelnen fast unverfetteten Nierenepithelzellen besetzt sind, spärliche Leukocyten und viele Erythrocyten auf.

Die Therapie besteht in Milchdiät, Schwitzen, 3mal täglich 5 Tropfen Tct. Strophanti und 0,6 Natrii tannici pro die.

Am 26. Juni wird eine Venaesection in der rechten Ellenbeuge gemacht, das gewonnene Blut der Analyse zugeführt. Diuretin 6,0.

Am 27. Juni fühlt sich Patientin wohler, die Oedeme der Augenlider und der Sprunggelenke sind geschwunden. Der Eiweissgehalt des Harnes ist gefallen.

Patientin bekommt 4,0 g Diuretin.

1. Juli. Da Patientin Milch nicht mehr trinken will, bekommt sie leichte Fleischdiät, bei welcher der Eiweissgehalt des Harnes auf 8—9 pM. steigt, auf welcher Höhe er sich constant hält, auch nachdem die Patientin am 7. Juli das Spital verlassen hat.

Am 10. und 14. Juli 9 pM. Esbach. Die Temperaturen schwankten zwischen 36° und 36,8° C., Pulsfrequenz zwischen 90 und 100.

Der Blutbefund ergiebt am 23. Juni 4,4 Millionen rothe, 6000 weisse Blutkörperchen, bei 80—85 pCt. Hämoglobin (Fleischl). Färbeindex: 0,95. Am 1. Juli



4,5 Millionen rothe, 5500 weisse Blutkörperchen, bei 80 pCt. Haemoglobin. Färbeindex: 0,9.

Das Verhältniss der einzelnen Leukocytenformen in normalen Grenzen.

Diagnose: Nephritis parenchymatosa chronica (subchronica).

Nachtrag: Anfang August 1902 starb die Patientin, die sich zu dieser Zeit in häuslicher Pflege befand, während einer acuten Verschlimmerung ihres Zustandes (spärlicher, stark bluthaltiger Harn, allgemeine Wassersucht) unter den Erscheinungen eines Lungenoedems.

II. Sophie H., 52 Jahre alt, verheirathet, Näherin, aufgenommen am 7. Juni 1900.

Anamnese vom 7. Juni 1900: Der Vater der Pat. ist im 42. Lebensjahre an schwarzen Blattern, die Mutter im 60. Lebensjahre an einem Gebärmutterleiden gestorben. Pat. selbst hat in ihrem 15. Lebensjahre Blattern überstanden, von denen sie nach sechswöchigem Krankenlager vollständig genas. Mit 25 Jahren hatte sie eine Bauchfellentzündung, im 34. Lebensjahre neuerlich eine solche. Im 37. Lebensjahre wurde Pat. zum ersten Male gravid, sie abortirte jedoch am Ende des 3. Monates. Ein Jahr darauf gebar sie ein ausgetragenes Kind, das bis jetzt lebt und gesund ist. Im 42. Lebensjahre stürzte die Pat. über die Stiege, worauf sie nach einigen Tagen abermals abortirte. Mit 47 Jahren überstand Pat. einen Gelenkrheumatismus, der sich vorzüglich in den Gelenken des rechten Armes localisirte. Im Januar 1900 stellte sich bei der Pat. ein allgemeines Unbehagen, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit ein. Da sich dies ohne weitere Therapie im Laufe eines Monats etwas besserte, so legte Pat. dem keine Bedeutung bei. In den letzten Tagen wurden die oben genannten Beschwerden stärker, Hände und Füsse schwollen stark an, sie liess nur sehr wenig trüben, dunklen, röthlichen Urin.

Status praesens vom 8. Juni: Pat. ist von grosser Statur, kräftigem Knochenbau, gut entwickelter Musculatur und Panniculus adiposus. Die Haut von blassem, bräunlichem Colorit, in der Gegend der Augenlider ödematös. — Die Percussion der Lungen ergiebt allenthalben vollen Schall, die Lungengrenzen sind verschieblich, das Athemgeräusch vesiculär, Rasselgeräusche sind nicht zu hören. Die Percussion des Herzens ergiebt Beginn der Dämpfung am obern Rand der vierten Rippe, sie überragt nach rechts nicht den linken Sternalrand. Der Spitzenstoss ist im fünften Intercostalraum in der Mamillarlinie zu palpiren. Ueber der Spitze hört man einen dumpfen ersten und einen lauten zweiten Ton. Der zweite Aortenton ist deutlich accentuirt. Die Arteria radialis ist von gestrecktem Verlaufe, die Wand weich, das Lumen eng, die Füllung gut, Spannung über der Norm. — Das Abdomen, über dem Niveau des Thorax, zeigt einen sehr mächtigen Panniculus adiposus. Kein abnormer Palpations- oder Percussionsbefund. — An den untern Extremitäten sind Varicen ausgebildet, Oedeme bestehen an beiden Füssen und Unterschenkeln. — Der Harn, 600 ccm an Menge, ist trübe, dunkel, specif. Gewicht 1020; enthält Nucleoalbumin und Aceton in Spuren, Eiweiss 6 pM. (Esbach) und Hämoglobin. — Im Sediment sind reichlich hyaline Cylinder, Plattenepithelien und Erythrocyten.

Therapie: Milchdiät, Schwitzbäder, 3,0 Diuritini und 2,2 Migraenini pro die. Die Eiweissmengen sind folgende:

am 8. und 10. Juni: . . . 6 pM.
„ 12. Juni: . . . . 4 „
„ 15. Juni: . . . . 3 „
„ 17. Juni bis 5. Juli: 2—3 „

Am 28. Juni: Oedeme ganz zurückgegangen.

Am 1. Juli ist der Harn zum ersten Mal blutfrei.

Am 5. Juli gebessert entlassen.



Die Temperatur schwankte zwischen 36,4° und 37° C, die Pulzfrequenz zwischen 70 und 90.

Nach ihrer Entlassung fühlte sich Pat. wohler, nur nach stärkerer Anstrengung trat Abgeschlagenheit, Anschwellung der Beine und Kopfschmerzen auf. In der letzten Zeit wurden diese Beschwerden wieder stärker, weshalb Pat. wiederum die Klinik aufsuchte. Wiederaufgenommen am 26. Juni 1902.

Aus dem Status vom 27. Juni verdient folgendes hervorgehoben zu werden: Die Hautfarbe blass mit bräunlichem Colorit, Herzspitzenstoss hebend, in der Medioclavicularlinie. Nach rechts reicht die Herzdämpfung nicht über den linken Sternalrand. Ueber der Spitze ist der erste Ton dumpf, der zweite Aortenton accentuirt. — Die Arteria radialis ist von geradem Verlauf, ihre Wand weich, das Lumen eng. Die Spannung hoch, 160 mm Quecksilber mit Gärtner's Tonometer. Beiderseits in der Sprunggelenksgegend Oedem der Haut. Der Harn in der Menge von 900—1500 ccm schwankend, ist trüb, bernsteingelb, das specifische Gewicht zwischen 1013—1022, Nucleoalbumin und Aceton sind in Spuren. Eiweis ist in einer Menge von 2 pM. (Esbach) vorhanden.

Am 27. Juni: 2 pM. Esbach
„ 20. „ $1^1/_2$ pM. „
„ 3. Juli: 1 pM. „

welche Menge constant bis zu ihrer Entlassung am 14. Juli bleibt. Im Sediment viele Leukocyten hyaline und granulirte Cylinder in mässiger Zahl, Plattenepithelien.

Therapie: Milchdiät, 0,6 Natrii tannici pro die, Massage, Schwitzbäder. Am 30. Juni wird eine Venaesection vorgenommen, darnach schwinden die Oedeme ziemlich schnell, die Schmerzen in beiden Vorderarmen nehmen erheblich ab. Am 4. Juli wird Pat. gebessert entlassen. Temperaturen schwankten zwischen 36° und 37°, die Pulsfrequenz zwischen 75 und 90.

Diagnose: Nephritis parenchymatosa chronica.

III. Elisabeth P., 46 Jahre alt, verwittwet, Tagelöhnerin, aufgenommen am 16. November 1898.

Anamnese vom 18. November 1898: Der Vater der Pat. starb nach einer Hemiplegie, die Mutter an Altersschwäche. Die Pat. hat drei gesunde Geschwister. An Kinderkrankheiten weiss Pat. sich nicht zu erinnern. Die Menses traten in ihrem 14. Lebensjahre zum ersten Mal auf, waren sehr reichlich und in dreiwöchentlichen Pausen. Sie hat vier Mal geboren, ein Mal Zwillinge. Die Kinder, mit Ausnahme der Zwillinge, die 13 Monate alt starben, leben und sind gesund. Der letzte Partus war schwierig und wurde erst durch ärztliches Eingreifen beendet. Einige Zeit nach dieser Geburt traten Schmerzen im Bauche auf, der langsam an Umfang zunahm. Die Menses waren während dieser Zeit regelmässig. Die subjectiven Beschwerden waren ganz gering. Dieser Zustand dauerte bis zum Jahre 1892, also 4 Jahre. Damals wurde sie nach einer kürzeren Beobachtungszeit im Spitale ihrer Heimathsgemeinde Policka nach Wien auf die Klinik Chrobak geschickt, wo ihr eine Ovarialcyste exstirpirt wurde (19. November 1896). Heilung per primam. Vor einem Jahre begannen die Füsse anzuschwellen, später wurde auch der Bauch allmählich grösser. Der Urin war roth. Sie bekam in den letzten Tagen drei schmerzhafte Anschwellungen am rechten Fusse. Potus in geringem Grade zugegeben. Lues nicht vorhanden.

Status praesens vom 18. November: Die Pat. ist mittelgross, der Knochenbau kräftig, Ernährungszustand gut. Die untern Extremitäten sind bis gegen die Hüftgegend stark ödematös, ebenso die rechtsseitigen Bauchdecken. Das Gesicht ist blass, cyanostisch. Kopfschmerzen bestehen nicht, Schädel ist nicht druckempfindlich, die Pupillen reagiren prompt. Der kräftige kurze Hals zeigt keine Vergrösserung



der Thyreoidea, keine Venenpulsation, keine Pulsatio in jugulo. Der Thorax ist kurz und breit, symmetrisch, bei der Respiration symmetrisch sich ausdehnend. — Die Percussion ergiebt vollen, hellen Schall, vorne rechts bis zur sechsten Rippe, links bis zur vierten Rippe, hinten beiderseits bis zum Angulus scapulae. Die Auscultation ergiebt überall vesiculäres In- und Expirium, letzteres verlängert. — Der Herzspitzenstoss liegt im fünften Intercostalraum in der Mamillarlinie. Die Herzdämpfung reicht nach rechts bis zur Mitte des Sternum. Die Herzstösse sind dumpf. — Die Arteria radialis, in ihrer Wand weich und verdickt, verläuft gerade, der Puls ist rythmisch, äqual, die Pulswelle niedrig, die Spannung gering. — Das Abdomen ist stark vorgewölbt, der Nabel etwas vorgestülpt. Die Percussion ergiebt hellen Schall um den Nabel herum, gedämpften in den abhängigen Partien. Deutliches Fluctuationsgefühl. Leber und Milz sind nicht palpabel. Harn lichtgelb, trüb, sauer, spec. Gewicht 1020, Eiweiss in grosser Menge, kein Blut, Harnmenge 800 ccm pro die. Sediment: Cylinder verschiedener Art, Urate. Nach Diuretin (6,0 prodie) steigt die Diurese auf 4000 bis 6000. Am 28. Schluckschmerzen, eine fluctuirende Geschwulst im Bereiche der linken Tonsille und der linken Hälfte des weichen Gaumens. Am 29. an der Innenseite des rechten Unterschenkels und am Dorsum pedis dextri je eine erhabene, geröthete, schmerzhafte fluctuirende Stelle. Esbach 3 pM. Spontanaufbruch des peritonsillären Abscesses. Am 2. December 1,5 pM. Eiweiss. — Incision der Abscesse am rechten Beine. Am 29. December wird die Pat. mit 1 pM. Eiweiss und einem geringen Oedem am rechten Fusse entlassen.

Diagnose: Chronische parenchymatöse Nephritis. Am 25. März 1902 neuerliche Aufnahme. Seit ihrer Entlassung fühlte sich Pat. bis vor etwa 3 Monaten ziemlich wohl, nur die Füsse schwellen fast täglich an, um aber über Nacht regelmässig abzuschwellen. Seit 3 Monaten leidet Pat. an schwerem Athmen, besonders beim Liegen, an trockenem Husten, Stechen vorn auf der Brust und Herzklopfen. Seit 14 Tagen ist auch der Bauch wieder grösser geworden und die Füsse stärker angeschwollen. Fast täglich früh soll starke Heiserkeit bestehen.

Aus dem Status vom 26. März 1902 ist folgendes hervorzuheben: Das Gesicht ist etwas gedunsen. Beide untere Extremitäten sind bis zu den Knien ödematös. Die Radiales verlaufen gerade, ihre Wand verdickt, Füllung gering, Spannung hoch (Tonometer 160). Ueber der Lunge allenthalben bronchitische Geräusche. Die Herzdämpfung reicht nach rechts bis 2 Querfinger vom rechten Sternalrand, der Spitzenstoss im sechsten Intercostalraum 2 Querfinger ausserhalb der Medioclaricularlinie, etwas hebend. Der zweite Aortenton ist accentuirt, die andern Töne sind dumpf. Die Untersuchung des Abdomens ergiebt geringe Vergrösserung der Leber und Milz. Im Harn ist reichlich Albumen. Das Harnsediment besteht aus hyalinen, granulirten und Epithelcylindern und Leukocyten. Esbach: $4^1/_2$ pM. Das specif. Gewicht ist constant niedrig, im Mittel 1010, die Menge erhöht. Am 11. April wird Pat. ohne wesentliche Besserung entlassen.

Diagnose: Chronische parenchymatöse Nephritis im Uebergange zur Schrumpfung.

Neuerliche Aufnahme am 24. October 1902. Pat. fühlte sich den Sommer über bei ausschliesslicher Milch- und Eierdiät ziemlich wohl. Seit Ende August traten wieder stärkere Oedeme der Extremitäten und des Gesichtes ein. Der Bauch nahm schnell an Grösse zu, die grossen Labien waren „fischblasenähnlich" aufgetrieben. Seit 14 Tagen nehmen die Oedeme ab, sodass sich Pat. wieder an die Klinik begeben kann.

Aus dem Status praesens vom 25. Oktober 1902 ist folgendes zu erwähnen: Geringes Oedem des Gesichtes und der oberen Extremitäten, stärkeres der unteren Extremitäten. Die Percussion des Thorax ergiebt hinten links Dämpfung von der



Höhe des Angulus scapulae nach abwärts Ueber dieser Dämpfung bronchiales Athmen, sonst überall vesiculäres Athmen mit zahlreichen Rasselgeräuschen.

Der Herzstoss liegt im 6. Intercostalraum 3 Querfinger unterhalb der Mamillarlinie. Die Herzbasis liegt am untern Rand der 3. Rippe, nach rechts reicht die Dämpfung 2 Querfinger nach rechts vom rechten Sternalrand, nach links bis zur Stelle des Spitzenstosses. Ueber der Spitze ist ein systolisches Geräusch zu hören, die Töne sind dumpf, der 2. Aortenton laut accentuirt.

Der Puls ist stark gespannt, frequent, rythmisch.

Die Milz reicht 2 Querfinger unter den Rippenbogen. Die Leber reicht in der Mamillarlinie ungefähr in Nabelhöhe. Rand palpabel, sehr hart. Die abhängigen Partien des Abdomens oedematös, beiderseits von der Mamillarlinie nach hinten gedämpft, mit Aufhellung bei Lagewechsel und Fluctuationsgefühl. Im Harn Nucleoalbumin und Albumin. Im Sedimente reichlich hyaline, vereinzelte granulirte Cylinder, zahlreiche Leukocyten, sehr spärliche Erythrocyten, Plattenepithelien.

Esbach: 4 pM., Harnmenge 1900, spec. Gewicht 1008.

Therapie: Fol. Digitalis 0,6.

Im Verlauf der nächsten Tage schwankt die Harnmenge zwischen 2000—3000, das spec. Gewicht beträgt 1010—1014, der Eiweissgehalt steigt auf 7 pM. Therapie: Tct. Strophanti.

Am 4. November Harnmenge 1800 ccm, spec. Gew. 1020, Esbach 7 pM.
„ 5. „ „ 1700 ccm, „ „ 1010, „ $5^1/_2$ pM.
„ 6. „ „ 500 ccm, „ „ 1017, „ $7^1/_2$ pM.
„ 7. „ „ 40 ccm, „ „ 1022, „ 25 pM.

Von da ab vollständige Anurie. Am 6. November hat Pat. 2mal erbrochen, Kopfschmerzen, Somnolenz. Therapie: Diuretin, Digitalis.

Am 7. November dieselben Erscheinungen.

Therapie: Venaesection von 100 ccm, Schwitzen, Kampferinjectionen, Diuretin 6,0, Digitalis 1,0.

Am 8. und 9. November Status idem, zunehmende Somnolenz. Therapie: Pilocarpininjection.

Am 10. November Sopor. Ueber der Lunge allenthalben feuchtes Rasseln, Trachealrasseln. Therapie: Lumbalpunction (ohne Resultat), Venaesection und Kochsalzinfusion.

Am 11. November Trachealrasseln stärker, Coma, Puls sehr klein, labil, vollständige Anurie. Ueber der ganzen Lunge gross- und mittelblasiges Rasseln. Nachmittags Temperatur 38,2, 6 Uhr Abends Exitus.

Klinische Diagnose: Secundäre Schrumpfniere, Hypertrophie des Herzens, allgemeiner Hydrops, Stauungsmilz und -Leber, Lungenoedem.

Obductionsbefund (Professor Ghon): Chronische parenchymatöse Nephritis mit Atrophie und amyloider Degeneration der Nieren. Amyloide Degeneration der Milz und Leber. Amyloidose des Darmes mit beginnender diphtherischer Entzündung des Coecums. Excentrische Hypertrophie des linken Herzventrikels. Chronisches Oedem beider Lungen. Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels. Stauung in den inneren Organen, allgemeiner Hydrops, Compression des linken Lungenunterlappens durch Hydrothorax, Struma colloides.

Betreffs der Methodik und der Vergleichsanalysen sei auf meine früheren Arbeiten in dieser Zeitschrift Band 40 (Perniciöse Anaemie) und Band 47 (Chlorose) verwiesen.



Tabellarisch zusammengestellt gestalten sich die Resultate der Blutanalysen folgendermaassen:

1000 g Blut enthalten:

	Subchron. Nepritis		Chron. parench. Nepritis		Secund. Schrumpfniere, Amyloidose	
Gesammteiweiss		169,882		183,244		136,082
davon Oxyhämoglobin .	133,900		136,578		98,886 *)	
Albumin	0,263		1,390		16,075	
Globulin	28,534		37,724		13,679	
Stroma d. Erythrocyten	1,721		1,941		3,017 *)	
Fibrin	5,464		5,612		4,425	
Fett		11,711		4,455		4,322
Lecithin		3,545		1,455		2,421
Cholesterin		0,228		0,255		1,158
Wasserextract		0,846		0,778		1,620
Alcoholextract		0,653		0,852		1,112
CO_2	0,368		0,257		0,020	
SO_3	0,175		0,257		0,310	
P_2O_5	0,476		0,477		0,341	
Cl	3,071		2,860		3,666	
K_2O	1,667		1,616		1,412	
Na_2O	2,194		2,102		2,678	
CaO	0,219		0,180		0,175	
MgO	0,033		0,043		0,025	
Fe_2O_3	0,650		0,663		0,481	
	8,853		8,455		9,108	
—O (=Cl)	0,691		0,644		0,825	
Asche		8,162		7,811		8,283
Trockenrückstand		195,027		198,850		154,998
Wasser		804,973		801,150		845,002

*) Spectrophotometrisch bestimmt: 97,782 g. Hämoglobin, dann Stroma: 4,121 g.

In 100 g Blutasche:

	Subchronische Nephritis	Chronische parench. Nephritis	Secundäre Schrumpfniere Amyloidose
CO_2	4,51	3,29	0,24
SO_3	2,14	3,29	3,74
P_2O_5	5,83	6,11	4,12
Cl	37,63	36,61	44,25
K_2O	20,42	20,69	17,05
Na_2O	26,88	26,91	32,33
CaO	2,68	2,30	2,11
MgO	0,40	0,55	0,30
Fe_2O_3	7,96	8,49	5,81
	108,45	108,24	109,95
—O (=Cl)	8,45	8,24	9,95
	100,00	100,00	100,00



1000 g Serum enthalten:

	Subchron. Nephritis		Chron. parench. Nephritis		Secund Schrumpfniere, Amyloidose	
Eiweiss		45,737		72,945		55,422
davon						
Albumin	0,420		2,593		29,942	
Globulin	45,317		70,352		25,580	
Fett		18,281		5,355		4,731
Lecithin		5,232		2,251		2,387
Cholesterin		0,323		0,429		1,905
Wasserextract		0,670		0,539		0,792
Alkoholextract		0,535		1,422		1,885
CO_2	0,392		0,495		0,037	
SO_3	0,178		0,274		0,287	
P_2O_5	0,100		0,130		0,219	
Cl	3,885		3,943		4,275	
K_2O	0,392		0,299		0,201	
Na_2O	3,529		3,918		3,888	
CaO	0,357		0,359		0,232	
MgO	0,008		0,005		0,006	
	8,841		9,423		9,145	
—O (Cl)	0,874		0,887		0,962	
		7,967		8,536		8,183
Trockenrückstand		77,759		91,477		75,296
Wasser		922,241		908,523		924,704

In 100 g Serumasche:

	Subchron. Nephritis	Chronische parench. Nephritis	Secund. Schrumpfniere
CO_2	4,92	5,80	0,45
SO_3	2,23	3,21	3,51
P_2O_5	1,26	1,52	2,68
Cl	48,76	46,19	52,24
K_2O	4,92	3,50	2,46
Na_2O	44,30	45,90	47,51
CaO	4,48	4,21	2,83
MgO	0,10	0,06	0,07
	110,97	110,39	111,75
— O (= Cl)	10,97	10.39	11,75
	100,00	100,00	100,00

1000 g Blut bestehen aus:

	Subchronische Nephritis				Chron. parench. Nephritis				Sec. Schrumpfniere, Amyloidose			
	Erythrocyten		Plasma		Erythrocyten		Plasma		Erythrocyten		Plasma	
Eiweis		135,621		**34,261**		138,519		**44,725**		101,903		34,179
davon:												
Oxyhämoglobin	133,900		—		135,578		—		98,886*)		—	
Albumin . . .	—		0,264		—		1,390		—		16,075	
Globulin . . .	—		28,534		—		37,723		—		12,679	
Stroma derEry- throcyten . .	1,721		—		1,941		—		3,017*)		—	
Fibrin	—		5,464		—		5,612		—		4,425	
Fett		0,201		11,510		1,584		2,871		1,782		2,540
Lecithin		0,251		3,294		0,248		1,207		1,148		1,273
Cholesterin		0,025		0,203		0,025		0,230		0,135		1,023
Wasserextrat . . .		0,424		0,422		0,489		0,289		1,195		0,425
Alkoholextract . . .		0,316		0,337		0,090		0,762		0,100		1,012
CO_2	—		0,247		—		0,265		—		0,020	
SO_3	—		0,112		—		0,147		0,056		0,154	
P_2O_5	0,413		0,063		0,407		0,070		0,223		0,118	
Cl	0,625		2,446		0,746		2,114		1,371		2,295	
K_2O	1,420		0,247		1,456		0,160		1,304		0,108	
Na_2O	—		2,222		—		2,101		0,591		2,087	
CaO	—		0,225		—		0,192		0,051		0,124	
MgO	0,028		0,005		0,039		0,004		0,022		0,003	
Fe_2O_3	0,650		—		0,663		—		0,481		—	
	3,136		5,567		3,311		5,053		4,099		4,909	
—O(= Cl)	0,141		0,550		0,168		0,476		0,309		0,516	
Asche		2,995		5,017		3,143		4,577		3,790		4,393
Trockenrückstand .		139,833		55,044		144,098		54,661		110,053		44,845
Wasser		215,081		580,042		314,092		487,149		348,659		496,443
		364,914		**635,086**		**458,190**		**541,810**		**458,712**		**541,288**

*) Nach der spectrophotometrischen Bestimmung: 97,782 resp. 4,121.

Daraus ergiebt sich für die chemische Zusammensetzung von

1000 g Erythrocyten:

	Subchronische Nephritis		Chron. parench. Nephritis		Secund. Schrumpfniere, Amyloidose	
Eiweiss		371,652		302,318		222,149
davon Hämoglobin	366,935		298,082		215,572 *)	
Sonstige Eiweisskörper	4,717		4,236		6,577 *)	
Fett		0,551		3,457		3,885
Lecithin		0,715		0,541		2,502
Cholesterin		0,068		0,054		0,294
Wasserextract		1,162		1,067		2,605
Alcoholextract		0,866		0,196		0,218
CO_2	—		—		—	
SO_3	—		—		0,122	
P_2O_5	1,152		0,888		0,486	
Cl	1,713		1,628		2,989	
K_2O	3,891		3,178		2,843	
Na_2O	—		—		1,288	
CaO	—		—		0,111	
MgO	0,076		0,085		0,048	
Fe_2O_3	1,781		1,447		1,049	
	8,593		7,226		8,936	
— O (= Cl)	0,385		0,366		0,673	
Asche		8,208		6,860		8,263
Trockenrückstand		373,223		314,493		239,916
Wasser		626,777		685,507		760,084

*) Nach der spectrophotometrischen Bestimmung: 213,165 resp. 8,984 g.

1. Subchronische Nephritis.

Zur Charakteristik dieses Nephritisfalles sei bemerkt, dass derselbe sich an eine acute Infectionskrankheit (Pneumonie) anschloss, mit blutigem Harn und Oedemen einsetzte, während seines ganzen Verlaufes (7 Monate) mit reichlicher Eiweissausscheidung einherging, dass zur Zeit der Untersuchung, sowie nach der Anamnese auch während des ganzen früheren Verlaufes Oligurie und erhöhtes specifisches Gewicht des Harnes bestand, im Harnsedimente, so oft untersucht werden konnte, reichliche hyaline und granulirte Cylinder, spärlichere, nur wenig verfettete Epithelialcylinder und viele Erythrocyten vorhanden waren, dass endlich eine Herzhypertrophie sich noch nicht ausgebildet hatte, wenn auch der Blutdruck schon dauernd etwas erhöht war (Tonometer 130—135 mm) und und Tachycardie bestand. Eine gewichtsanalytische Eiweissbestimmung ergab im Harne 1,262 pCt. Eiweiss resp. 0,897 pCt. Albumin und 0,365 pCt. Globulin, sodass das Harneiweiss aus 71 pCt. Albumin und 29 pCt. Globulin besteht, der Eiweissquotient demnach 71 : 29 = ca. 2,4 ist.

Die Zählung der Blutkörperchen ergiebt normale Zahlen, der Färbeindex ist nur unwesentlich herabgesetzt.

Was nun die chemische Zusammensetzung der **Erythrocyten** anbelangt, so wäre blos eine geringe Verminderung des Lecithins und Cholesterins, sowie der Extractivstoffe zu constatiren, das letztere namentlich sehr auffällig, umsomehr, als es sich in allen 3 Fällen wiederholt. Im Uebrigen sind die Erythrocythen normal zusammengesetzt, sowie auch der Gehalt des Blutes an derselben numerisch wie gewichtsprocentisch ein normaler (für ein weibliches Individuum) ist.

Die hauptsächlichsten Veränderungen weist das **Serum** auf. Der Eiweissgehalt ist erheblich herabgesetzt. Die Verminderung betrifft jedoch nur das Albumin, während der Globulingehalt eher erhöht zu nennen ist. Erklärlich wird die Verminderung des Albumins aus der langdauernden hochgradigen Eiweissausscheidung durch den Harn, indem ja das Harneiweiss hauptsächlich aus Albumin besteht. Wieso kommt es jedoch zu einer Erhöhung des Globulingehaltes? Vielleicht handelt es sich um eine blosse Anreicherung in Folge des fortdauernden Albuminverlustes durch den Harn. Ein Blick auf die analytischen Resultate für das Serum der chronischen parenchymatösen Nephritis scheint aber noch einen anderen Schluss zu gestatten. Hier ist nämlich das Globulin evident beträchtlich vermehrt, sodass der Gesammteiweissgehalt des Serums fast ein normaler wird, das Albumin stark (wenn auch nicht mehr so hochgradig) vermindert, trotzdem hier die Eiweissausscheidung im Harne geringfügig ist. Es liegt der Schluss nahe, dass der Organismus sich auf dem Wege der Substituirung leichter diffusibler Eiweisskörper (Albumin) durch schwerer diffusible (Globulin) vor Eiweissverlust soweit als möglich schützt, mit dem Effect, dass (siehe unter 2.) möglichst wenig fast nur aus Albumin bestehendes Eiweiss durch die Nieren verloren geht und das Serum einen entsprechenden Eiweissgehalt bewahrt.

Der hohe Fett- und Lecithingehalt ist wohl auf die Milchdiät zurückzuführen. Höchst auffallend ist wiederum die allerdings nicht beträchtliche Verminderung der Extractivstoffe, die im Serum sowie in den Zellen zu constatiren ist.

Unter den Aschebestandtheilen ist der Verminderung der Phosphorsäure besonders zu gedenken. Das Chlornatrium erscheint etwas vermehrt, wohl um den Tonus des wasserreicheren Serums auf eine normale Höhe zu bringen. Eine Vermehrung des Kalkes, sowie eine Verminderung der Magnesia ist allen drei Fällen gemeinsam.

Der Wassergehalt des Serums ist demgemäss ziemlich beträchtlich vermehrt.

Der Fibringehalt des Blutes ist hoch.



Das **Blut** des vorliegenden Nephritisfalles weist demnach folgende Charakteristica auf:

1. Eine Hypalbuminose des Plasmas, wobei das Albumin so hochgradig vermindert ist, dass eine geringe Erhöhung der anderen Eiweisskörper (Globulin und Fibrin) diese Verminderung nicht ausgleicht.

2. Eine Verminderung des Cholesterins in beiden Blutcomponenten.

3. Eine geringe Verminderung der wasser- wie alkohollöslichen Extractivstoffe in Erythrocyten wie Plasma.

4. Eine Verminderung der Phosphorsäure und der Magnesia, sowie Vermehrung des Kalkes im Plasma, während die Erythrocytensubstanz normalzusammengesetzte Asche enthält.

2. Chronische parenchymatöse Nephritis.

Charakteristica für diesen Fall sind, dass die Erkrankung vor 2 Jahren schleichend begann, dass sie nach einem acuten Nachschub mit Oligurie, Haematurie und $^1/_2$—1 pCt. Eiweissausscheidung in das derzeit beobachtete Stadium überging, welches sich durch eine Harnmenge von circa 1 Liter im Mittel, trüben Harn, etwas erhöhtes specif. Gewicht desselben, ein ziemlich reichliches Sediment von zahlreichen Leukocyten, vereinzelten Erythrocyten, hyalinen und granulirten Cylindern, ferner durch geringe flüchtige Oedeme und Herzhypertrophie mit Erhöhung des Blutdruckes auf 160 mm Quecksilber auszeichnete.

Der Eiweissgehalt des Harnes betrug, gewichtsanalytisch bestimmt, 0,188 pCt. Gesammteiweis resp. 0,178 pCt. Albumin und 0,010 pCt. Globulin, was einem Eiweissquotienten (Albumin: Globulin) von 94,6 : 5,4 = **17.5** entspricht.

Die Zahl der Blutkörperchen war normal, der Färbeindex = 1,0.

In der chemischen Zusammensetzung der **Erythrocyten** finden sich dieselben Anomalien, wie im ersten Falle, wieder geringe Verminderung des Lecithins und Cholesterins und der Extractivstoffe, bei sonstiger normaler Zusammensetzung derselben und normalem Gehalte des Blutes an ihnen.

Das **Serum** zeigt geringere Veränderungen als im erstem Falle. Der Eiweissgehalt desselben ist ein fast normaler. Erst bei Betrachtung des Albumin- und Globulingehaltes zeigt sich die Veränderung, indem die hochgradige Verminderung des Albumins durch eine Vermehrung des Globulins soweit gedeckt ist, dass der Gehalt an Gesammteiweiss fast ein normaler wird. Ein Verhältniss, das sich an dasjenige im ersten Falle anschliesst, gewissermaassen den Ausbau darstellt, und den schon oben angeführten Schluss gestattet, dass der Organismus wegen der Durchgängigkeit seines Nierenfilters für Albumin, nur soviel Albumin im Serum speichert, als er unbedingt braucht, und das übrige durch Globulin



ersetzt. Von den sonstigen Bestandtheilen ist Fett vermehrt wegen des Milchgenusses, der Wasserextract vermindert bei normalem Alkoholextract, die Phosphorsäure und Magnesia vermindert, Chlornatrium vermehrt — ganz analoge Verhältnisse also wie im ersten Falle. Nur in der Verminderung des Kaliums liegt ein neues Moment.

Der Wassergehalt des Plasmas ist nicht im geringsten erhöht, so dass von einer Hydraemie nicht die Rede sein kann, trotzdem geringe Oedeme der Augenlider und Knöchelgegend bestanden. Die Ursache derselben kann demnach nicht in einem erhöhten Wassergehalt des Serums gesucht werden, sondern nur in der abnormen Zusammensetzung, was besonders die Eiweisskörper betrifft, oder in einer Gefässläsion liegen.

Auch hier ist eine Vermehrung des Fibrins zu constatiren.

Das Verhältniss der Zellen zum Plasma ist ein ganz normales.

Die charakteristischen Erscheinungen im **Blute** des vorliegenden Falles von chronischer, paranchymatöser Nephritis sind demnach etwa folgende:

1. Die Verminderung des Gehaltes an Albumin und die Substituirung desselben durch Globulin, neben einer Erhöhung des Fibringehaltes;

2. die Verminderung der Extractivstoffe in den Erythrocyten, der wasserlöslichen im Plasma;

3. die Verminderung der Phosphorsäure, des Magnesiums und des Kaliums und eine Vermehrung des Kalkes im Plasma.

3. Secundäre Schrumpfniere mit amyloider Degeneration der Niere.

Das zur Analyse verwendete Blut wurde kurz vor einem urämischen Anfalle entnommen. Die Zeit vorher war Polyurie, niedriges specif. Gewicht, ziemlich beträchtlicher Eiweissgehalt des Harnes (4—7 pM.), ein reichliches Sediment von hyalinen und spärlicheren granulirten Cylindern vorhanden.

Ausserdem bestand allgemeiner Hydrops, eine starke Hypertrophie des Herzens und hohe Pulsspannung.

Am Tage der Venaesection waren schon die Anzeichen der Uraemie deutlich ausgebildet, Verminderung der Harnmenge, Vermehrung des Harneiweisses, Kopfschmerzen, Erbrechen und Somnolenz.

Im Harn wurde gewichtsanalytisch

0,782 pCt. Gesammteiweis resp. 0,386 pCt. Albumin und 0,396 pCt. Globulin

gefunden, was einem Eiweissquotienten von etwas unter 1,0 entspricht. Dieser niedrige Eiweissquotient war im Moment, da sim Zusammenhalte mit der vergrösserten harten Leber und Milz schon klinisch zur Diagnose Amyloidose hätte führen können.



Im Blute wurden 4 Millionen rothe Blutkörperchen gezählt bei einem Haemometerwerth von 70 pCt. Fleischl, so dass ein Färbeindex von 0,875 resultirt.

Die **Erythrocyten**-Substanz erscheint wasserreicher und eiweiss- resp. haemoglobinärmer, im Gegensatze zu den beiden früheren Fällen. Ein weiterer Unterschied liegt im normalen Lecithin- und Wasserextractgehalt, während Cholesterin und Alkoholextract in allen drei Fällen vermindert sind. Unter den Aschebestandtheilen fällt die Verminderung des Kaliums und der Phosphorsäure auf, die Verminderung des Eisens beruht auf der Haemoglobinverarmung, die Vermehrung des Chlornatriums auf dem Quellungszustande, in dem die rothen Blurkörperchen sich befinden.

Auch das **Serum** zeichnet sich durch einen niedrigen Eiweissgehalt und demgemäss hohen Wassergehalt aus. Auch hier ist die Verminderung des Albumin eine beträchtliche, aber auch das Globulin ist in seiner Menge geringer, so dass hier keine Rede sein kann von einer Substituirung des Albumins durch das Globulin, die auch hier keinen Zweck hätte, da im Harne Albumin und Globulin nebeneinander in ungefähr gleicher Menge, das Globulin also relativ stärker als das Albumin, ausgeschieden werden, was mit der amyloiden Degeneration zusammenhängt. Von sonstigen organischen Bestandtheilen sind Cholesterin und Alkoholextract vermehrt, die übrigen in normaler Menge vorhanden. Unter den Aschebestandtheilen ist der Verminderung der Phosphorsäure und des Magnesiums, sowie des Kaliums Erwähnung zu thun; die Vermehrung des Chlornatriums hängt mit der Hydraemie zusammen.

Das gewichtsprocentische Verhältniss der Erythrocyten zum Plasma bewegt sich in normaler Breite, indem die Eiweissarmuth der Erythrocyten durch die Wasseraufnahme infolge der Quellung derselben ersetzt erscheint.

In Kürze lassen sich die gefundenen Veränderungen in der **Blut**zusammensetzung folgendermaassen zusammenfassen:

1. Es besteht eine beträchtliche Verminderung des Eiweissgehaltes, die sowohl das Haemoglobin der Erythrocyten, als das Albumin und im geringerem Grade das Globulin betrifft.

Der Fibringehalt ist aber vermehrt.

2. Cholesterin und Alkoholextract sind in den Erythrocyten vermindert, im Serum vermehrt.

3. Die Verminderung der Phosphorsäure und des Kaliums, sowie die Vermehrung des Chlornatriums kommt beiden Componenten zu.

II. Ueber die nephritische Herzhypertrophie.

Die Ursache dieses bei den meisten chronischen Nephritiden vorkommenden Symptomes ist die Blutdrucksteigerung. Der Grund des



Zusammenhanges der Blutdruckerhöhung und der Nephritis ist wohl auch hier, wie so häufig, kein einheitlicher, und es mögen da sowohl physikalische als chemische Momente mitspielen. Dass die Vorstellung Traubes und Cohnheims, es sei die Widerstandsvermehrung in den Blutgefässen der entzündeten Nieren, welche zur Blutdrucksteigerung führe, damit auch der entzündeten Niere die Möglichkeit gewahrt bleibe, alle harnfähigen Substanzen auszuscheiden, unhaltbar sei, ist von verschiedenen Autoren[1]) überzeugend dargethan.

Ebenso sind die Veränderungen in den Gefässen nicht die Ursache der Druckerhöhung, weil einerseits tonische Contractionen nicht monate- oder jahrelang dauern können, andererseits entzündliche oder degenerative Veränderungen nicht immer zu finden sind. Die Veränderungen in den Gefässen sind vielmehr, wenn sie nicht coordinirte Erscheinungen sind, nicht die Ursache, sondern die Folge der Blutdrucksteigerung, wie die vielen Beobachtungen von erhöhter Spannung des Pulses bei acuter Nephritis beweisen, eine Folge freilich, die die Ausbildung der Herzhypertrophie beschleunigt und verstärkt.

Auch die Viscosität des Blutes[2]) ist, soweit Hydraemie besteht, nicht erhöht, ist aber jedenfalls in den wenigen Fällen von Schrumpfniere mit Polyurie, wo der Viscositätscoefficient eventuell bis aufs Doppelte erhöht ist, eine wichtige, wenn auch secundäre Ursache gleich der Widerstandserhöhung durch die anatomischen Veränderungen der Gefässwand.

Es bleibt also nur eine reflectorische Steigerung des Blutdruckes durch directe Erregung des Herzens zur Erklärung übrig, eine Erklärung, die schon Bright gegeben und der sich neuerdings Senator[3]) angeschlossen hat. Auch da sind einige Möglichkeiten zu erwägen, einmal, dass in der pathologischen Nierensubstanz Körper (Toxine) gebildet werden und in den Kreislauf übergehen, die den Blutdruck erhöhen, zweitens, dass die Zusammensetzung des Blutes geschädigt ist, sei es durch den Eiweissverlust in der Weise, dass das Blut als ernährende Flüssigkeit der Organe nur dann seiner Aufgabe gerecht wird, wenn es in schnellerem Strome und unter höherem Druck dieselben durchströme, sei es durch Retention harnfähiger Substanzen, z. B. wie Strauss meint, der stickstoffhaltigen Extractivstoffe.

Auch Strauss findet, sowie auch die obigen Analysen zeigen, bei den chronisch-parenchymatösen Formen keine Vermehrung der N-haltigen Extractivstoffe, sondern nur bei der Schrumpfniere. Es könnte also die Retention N-haltiger Extractivstoffe blos die Hypertrophie bei Schrumpfniere erklären, nicht aber die bei subchronischen und chronisch

1) Vgl. Krehl, Pathologische Physiologie. Leipzig 1898. S. 35ff.

2) Hirsch und Beck, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 72. 1902. S. 560.

3) Deutsche med. Wochenschr. 1903. No. 1.



parenchymatösen Formen. Denn bei den letzteren, wenigstens in den vorstehenden zwei Fällen, wo im ersten deutliche Blutdruckerhöhung, im zweiten neben dieser auch eine Herzhypertrophie nachzuweisen war, ist die Menge der Extractivstoffe nicht nur nicht vermehrt, sondern sogar etwas vermindert. So auffällig diese Thatsache auch ist, so ist sie doch insofern verständlich, als es sich ja um leicht diffusible Körper handelt, die im Organismus immer nur in relativ geringer Menge gebildet werden, um so verständlicher, als gerade bei Nephritis (acuter wie chronischer) die Harnsäureausscheidung auffallenderweise nicht verändert gefunden wird. Eine Retention dieser Stoffe kann wohl nur bei ganz oder fast ganz versiegender Harnsecretion eintreten, also nicht für die Blutdrucksteigerung, wohl aber für die Uraemie oder einzelne Symptome derselben verantwortlich gemacht werden. Ausserdem wäre noch zu bedenken, dass das Herz sich an den Reiz durch diese Stoffe gewöhnen müsste, auf diese Weise also eine vorübergehende, aber nicht eine dauernde Blutdrucksteigerung entstehen könnte.

Das gleiche würde für Toxine gelten, welche die kranke Niere in den Kreislauf abschiede.

Die wesentlichste Veränderung, welche das Blut der obigen beiden chronisch-parenchymatösen Nephritisformen aufweist, ist die starke Verminderung des Albumingehaltes und die Anreicherung des Globulins. Das Albumin des Serums ist jedenfalls eine für die Function der Organe wichtige Substanz, die sie nicht entbehren können, sollen sie ihren Functionen gerecht werden. Nun wird durch die Insufficienz der Niere der Albumingehalt des Serums sehr stark erniedrigt, wie die Analysen zeigen. Die Organzellen können nun, wenn der Albumingehalt des Serums einmal eine gewisse Grenze der Verminderung überschritten hat, nicht mehr in derselben Zeit, wie früher, ihren Bedarf an Albuminurie decken, und regen durch nervöse Vermittlung eine stärkere resp. schnellere Durchströmung mit Blut an und ist das gleichzeitig von mehreren oder allen Organen der Fall, so ist das vielleicht anfangs durch blosse vasomotorische Einflüsse möglich, nämlich Contraction jener Arterien, in deren Verzweigungsbezirk keine albuminhungrigen Zellen sich befinden.

Reicht aber diese Regulation nicht aus, sind zu viele Organe gleichzeitig zu versorgen oder ist die Albuminarmuth des Blutes so gross, dass der Albuminhunger der Zellen noch mehr steigt, dann reicht diese Regulation des Blutstromes durch die Vasomotoren nicht aus, dass Herz muss sich zu einer Mehrarbeit bequemen. Da nun im Falle einer längeren Dauer der Albuminverarmung, fortwährend bald von diesem, bald von jenem Organe, welches gerade eine Steigerung seiner Function nothwendig hat, immer neue Reize an das gesunde oder reactionsfähige Herz



gelangen, so wird dasselbe sich auf eine Durchschnittsmehrleistung seiner Musculatur einstellen und hypertrophiren[1]).

Wenn ich nun glaube, dass der Albuminhunger der Zellen, hervorgerufen durch die Albuminarmuth des Blutes in Folge der Eiweissausscheidung durch den Harn, die eigentliche Ursache der Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie ist, so ist auch den anderen Momenten, wie Arteriocapillarfibrosis, vermehrter Viscosität des Blutes, Retention von Extractivstoffen, Bildung von toxischen Producten in der Niere, eine gewisse Rolle für die Fälle, für die sie zutreffen, einzuräumen, es sind eben Hilfsursachen, die die Ausbildung der Hypertrophie beschleunigen, verstärken, ja vielleicht in gewissen Fällen, wo die Hauptursache allein nicht ausreichen würde, den Ausschlag geben.

Mir scheint aber, dass diese nach meiner Auffassung secundären Momente vielmehr als Ursachen der Urämie zn beschuldigen seien, die retinirten Extractivstoffe und Toxine durch ihre Giftwirkung, die Gefässdegeneration (Arteriocapillarfibrosis) dadurch, dass das degenerirte Gefäss dem Durchtritt der Blutflüssigkeit geringeren Widerstand entgegensetzt (vergl. die pastöse Consistenz des Gehirns bei an chronischer Bleiintoxication Gestorbenen), und es dadurch zum Oedem des Gehirns kommt.

III. Ueber die Eiweisskörper des Harnes.

Mertens[2]) war der erste, der die biologischen Eiweissreactionen auf das Harneiweiss der Nephritiker anwandte und constatiren konnte, dass dasselbe nicht Nahrungseiweiss, sondern menschliches Serumeiweiss sei.

Er machte Kaninchen durch wiederholte Injectionen von Nephritisharn gegen Harneiweiss immun und erhielt dann mit diesem Harneiweissimmunserum im menschlichen Blute Niederschläge. Dass also im Harneiweiss menschliches Serumeiweiss enthalten sei, ist damit bewiesen, doch noch nicht, ob es ausschliesslich aus demselben bestehe.

Die Thatsache, dass das Harneiweiss zum allergrössten Theile aus Albumin besteht, während Globulin nur in kleinerer Menge ausgeschieden wird (mit Ausnahme der Amyloidose der Niere), liess mich vermuthen,

1) Mein 3. Fall ist leider für diese Frage nicht heranzuziehen, weil er mit Amyloidose complicirt war, bei welcher ja im Harn der Eiweissquotient kleiner als 1 wird, i. e. mehr Globulin als Albumin ausgeschieden wird, wodurch sich natürlich die Verhältnisse im Blute umkehren können. Aber nichts spricht dagegen, dass vor dem Eintritt der Amyloidose der Niere (die, wenn rein, keine Herzhypertrophie macht), im Blute ebenso wie in den zwei anderen Fällen Albuminverarmung bestand, die zur Herzhypertrophie führte.

2) Deutsche med. Woch. XXVII. 1901. H. 11



dass allerdings das Albumin des Harneiweisses menschliches Serumalbumin sei, das Globulin aber, das trotz des umgekehrten Verhältnisses im Blutserum selbst nur in geringerer Menge ausgeschieden wird, nicht menschliches Serumglobulin sei, sondern vielleicht ein pathologisches Product der entzündlichen Niere.

Um das zu entscheiden, stellte ich mir aus je einer grösseren Menge Harnes der beiden ersten Fällen das entsprechende Globulin her, durch Halbsättigen mit Ammonsulfat, mehrmaligem Umfällen, und schliesslicher Dialyse gegen fliessendes Wasser.

Das eingeengte und durch eine Chamberland-Kerze filtrirte Filtrat wurde dann zur Immunisirung von je einem Kaninchen durch wiederholte subcutane Injection benützt.

Das Harnglobulinimmunserum dieser Kaninchen gab mit normalem Menschenblut, das ich mir selbst entnahm, in kurzer Zeit einen reichlichen Niederschlag.

Es ist also auch das Globulin des Nephritisharnes wenigstens zum Theile normales menschliches Serumglobulin.

Belege.

I. Subchronische Nephritis.

1. Analyse des Gesammtblutes.

51,2751 g Blut gaben: 8,7107 g Eiweissstoffe,
0,0434 g Wasserextract,
0,0335 g Alkoholextract,
0,7945 g Aetherextract,
davon 0,0117 g Cholesterin,
0,0250 g $Mg_2P_2O_7$ entsprechend,
0,1818 g Lecithin,
0,3505 g wasserlösliche Asche,
0,0751 g wasserunlösliche Asche.

Die wasserlösliche Asche wurde in 250 ccm Wasser gelöst. Je 50 ccm der Lösung gaben:

1. 0,0005 g CaO,
2. 0,0051 g $BaSO_4$ entsprechend 0,0018 g SO_3,
   0,0665 g Chloride und 0,0887 g K_2PtCl_6,
   entsprechend 0,0394 g NaCl und 0,0271 g KCl,
   0,0225 g Na_2O und 0,0171 g K_2O.
3. 50 ccm verbrauchten 9,0 ccm Silberlösung (1 ccm = 0,003501 g Cl) entsprechend 0,03015 g Cl.

Die wasserunlösliche Asche gab:

0,0070 g SiO_2,
0,0333 g Fe_2O_3,
0,0087 g CaO
0,0048 g $Mg_2P_2O_7$, entsprechend 0,0017 g MgO,
0,0382 g $Mg_2P_2O_7$, „ 0,0244 g P_2O_5.



Je 51,2751 g **Blut** also:

CO_2	0,0189	P_2O_5	0,0244
SO_3	0,0090	CaO	0,0087
Cl	0,1575	MgO	0,0017
K_2O	0,0855	Fe_2O_3	0,0333
Na_2O	0,1125	wasserunlös. Asche	0,0681
Ca	0,0025		
	0,3859		
—O (= Cl)	0,0354		
wasserlösl. Asche	0,3505		

Aequivalente:

CO_2	0,86	K_2O	1,82	P_2O_5	1,03	CaO	0,31
SO_3	0,22	Na_2O	3,63			MgO	0,08
Cl	4,46	CaO	0,09				0,39
	5,54		5,54				

2. Fibrinbestimmung.

12,5760 g Blut gaben 0,0686 g Fibrin.

3. Globulinbestimmug.

19,4852 g Plasma gaben 1,0431 g Globulin.

4. Erythrocytenbestimmung.

Der gewaschene Erythrocytenbrei aus
43,1682 g Blut gaben 5,8545 g Eiweiss.

5. Serumanalyse.

14,0279 g **Serum** gab: 0,6407 g Eiweissstoffe,
0,0094 g Wasserextract,
0,0074 g Alkoholextract,
0,3344 g Aetherextract,
davon 0,0046 g Cholesterin,
0,0101 g $Mg_2P_2O_7$ entsprechend
0,0734 g Lecithin,
0,1086 g wasserlösliche Asche,
0,0108 g wasserunlösliche Asche.

Die **wasserlösliche Asche** wurde in 250 ccm Wasser gelöst.

1. 50 ccm der Lösung gaben: 0,0014 g $BaSO_4$, entsprechend 0,0005 g SO_3,
0,0204 g Chloride und 0,0057 g K_2PtCl_6,
ensprechend 0,0187 g ClNa und 0,0017 g KCl,
0,0099 g Na_2O und 0,0011 g K_2O.
2. 50 ccm der Lösung verbrauchten 3,1 ccm Ag-Lösung (1 ccm = 0,003501 g Cl) entsprechend 0,0109 g Cl.

Die **wasserunlösliche Asche** gab: 0,0050 g CaO,
0,0002 g $Mg_2P_2O_7$ entspr. 0,0001 g MgO,
0,0022 g $Mg_2P_2O_7$ „ 0,0014 g P_2O_5.



Je 14,0279 g Serum also:

CO_2	0,0026	CO_2	0,0029
SO_3	0,0025	P_2O_5	0,0014
Cl	0,0545	COa	0,0050
K_2O	0,0055	MgO	0,0001
Na_2O	0,0495	wasserunlösl. Asche	0,0094
	0,1146		
— O (= Cl)	0,0123		
wasserlös. Asche	0,1023		

Aequivalente:

CO_2	0,12	K_2O	0,12	CO_2	0,13	CaO	0,18
SO_3	0,06	Na_2O	1,66	P_2O_5	0,06	MgO	0,01
Cl	1,60		1,78		0,19		0,19
	1,78						

II. Chronische parenchymatöse Nephritis.

1. Analyse des Gesammtblutes.

34,9687 g Blut gaben: 6,4078 g Eiweissstoffe,
0,0272 g Wasserextract,
0,0298 g Alkoholextract,
0,2156 g Aetherextract,
davon 0,0089 g Cholesterin,
0,0070 g $Mg_2P_2O_7$ entsprechend,
0,0509 g Lecithin,
0,2365 g wasserlösliche Asche,
0,0610 g wasserunlösliche Asche.

Die wasserlösliche Asche wurde in 250 ccm Wasser gelöst:

1. 50 ccm der Lösung gaben 0,0008 g $P_2Mg_2O_7$ entsprechend 0,0005 g P_2O_5,
2. 50 „ „ „ „ 0,0051 $BaSO_4$ entsprechend 0,0018 g SO_3,
0,0456 g Chloride und 0,0586 g K_2PtCl_6,
entsprechend 0,0277 g ClNa und 0,0179 g ClK,
0,0147 g Na_2O und 0,0113 g K_2O.
3. 50 ccm der Lösung verbrauchen 5,7 ccm Ag-Lösung (1 ccm = 0,003501 g Cl) entsprechend 0,0200 g Cl.

Die wasserunlösliche Asche gab:

0,0052 g SiO_2
0,0232 g Fe_2O_3
0,0063 g CaO
0,0042 g $Mg_2P_2O_7$ entsprechend 0,0015 g MgO,
0,0222 g $Mg_2P_2O_7$ „ 0,0142 g P_2O_5.

In 34,9687 g Blut also:

CO_2	0,0090	P_2O_5	0,0142
SO_3	0,0090	CaO	0,0063
P_2O_5	0,0025	MgO	0,0015
Cl	0,1000	Fe_2O_3	0,0232
K_2O	0,0565	wasserunlösl. Asche	0,0452
Na_2O	0,0735		
	0,2505		
— O = Cl	0,0225		
wasserlösl. Asche	0,2280		

Aequivalente:

CO_2	0,41	K_2O	1,20	P_2O_5	0,60	CaO	0,23
SO_3	0,23	Na_2O	2,37			MgO	0,07
P_2O_5	0,10		3,57				0,30
Cl	2,83						
	3,57						

2. Fibrinbestimmung.

15,1296 g Blut gaben 0,0849 g Fibrin.

3. Globulinbestimmung.

19,8707 g Plasma geben 1,5893 g Globulin.

4. Erythrocytenbestimmung.

Der gewaschene Erythrocytenbrei aus
44,6668 g Blut gab 6,1872 g Eiweiss und
0,0296 g Fe_2O_3.

5. Serumanalyse.

20,0356 g Serum gab: 1,4615 g Eiweissstoffe,
0,0108 g Wasserextract,
0,0285 g Alkoholextract,
0,1610 g Aetherextract,
davon 0,0086 g Cholesterin,
0,0062 g $Mg_2P_2O_7$ entsprechend,
0,0451 g Lecithin,
0,1637 g wasserlösliche Asche,
0,0132 g wasserunlösliche Asche.

Die wasserlösliche Asche wurde in 250 ccm Wssser gelöst.

1. 50 ccm der Lösung enthielten 0,0002 g CaO,
2. 50 „ „ „ gaben 0,0031 g $BaSO_4$ entspr. 0,0011 g SO_3,
   0,0315 g Chloride und 0,0064 g K_2PtCl_6,
   entsprechend 0,0295 g ClNa und 0,0020 g KCl,
   0,0157 g Na_2O und 0,0012 g K_2O.
3. 50 ccm der Lösung verbrauchten 4,5 ccm Ag-Lösung (1 ccm = 0,003501 g Cl) entsprechend 0,0158 g Cl.

Die wasserunlösliche Asche gab:

0,0062 g CaO
0,0002 g $Mg_2P_2O_7$ entspr. 0,0001 g MgO,
0,0042 g $Mg_2P_2O_7$ „ 0,0026 g P_2O_5.

In 20,0356 g Serum also

CO_2	0,0073	CO_2	0,0026
SO_3	0,0055	P_2O_5	0,9026
Cl	0.0790	CaO	0,0062
K_2O	0,0060	MgO	0,0001
Na_2O	0,0785	wasserunlösl. Asche	0,0115
CaO	0,0010		
	0,1773		
— O (= Cl)	0,0178		
wasserlösl. Asche	0,1595		



Aequivalente.

CO_2	0,33	K_2O	0,13	CO_2	0,12	CaO	0,22
SO_3	0,14	Na_2O	2,53	P_2O_5	0,11	MgO	0,01
Cl	2,23	CaO	0,04		0,23		0,23
	2,70		2,70				

III. Secundäre Schrumpfniere combinirt mit Amyloidose.

1. Analyse des Gesammtblutes.

61,2400 g Blut geben: 8,3338 g Eiweiss,
0,0992 g Wasserextract,
0,0681 g Alkoholextract,
0,4839 g Aetherextract,
davon: 0,0709 g Cholesterin,
0,0204 g $Mg_2P_2O_7$ entsprechen
0,1483 g Lecithin
0,4575 g wasserlösliche Asche,
0,0632 g wasserunlösliche Asche.

Die wasserlösliche Asche wurde in 250 ccm Wasser gelöst.

1. 50 ccm der Lösung gaben 0,0019 g $P_2Mg_2O_7$ entsprechend 0,0012 g P_2O_5
2. 50 ccm „ „ „ 0,0109 g $BaSo_4$ entsprechend 0,0038 g SO_3
   0,0890 g Chloride und 0,0889 g K_2PtCl_6
   entsprechend 0,0617 g ClNa und 0,0273 g ClK
   0,0328 g Na_2O und 0,0173 g K_2O.
3. 50 ccm der Lösung verbrauchen 12,8 ccm Ag-Lösung (1 ccm = 0,003501 g Cl), ensprechend 0,0449 g Cl.

Die wasserunlösliche Asche gab:

0,0034 g SiO_2
0,0295 g Fe_2O_3
0,0107 g CaO
0,0041 g $Mg_2P_2O_7$ entsprechend 0,0015 g MgO
0,0233 g $Mg_2P_2O_7$ „ 0,0149 g P_2O_5

In 61,2400 g Blut also:

CO_2	0,0012	P_2O_5	0,0149
SO_3	0,0190	CaO	0,0107
P_2O_5	0,0060	MgO	0,0015
Cl	0,2245	Fe_2O_3	0,0295
K_2O	0,0865	wasserunlösliche Asche	0,0566
Na_2O	0,1640		
	0,5012		
— O = Cl	0,0505		
wasserlösliche Asche	0,4507		

Aequivalente:

CO_2	0,06	K_2O	1,84	P_2O_5	0,63	CaO	0,39
SO_3	0,48	Na_2O	5,30			MgO	0,08
P_2O_5	0,25		7.14				0,47
Cl	6,35						
	7,14						

2. Fibrinbestimmung.

9,5370 g Blut gaben 0,0422 g Fibrin.

3. Globulinbestimmung.

15,7143 g Serum gab 0,4004 g Globulin.

4. Erythrocytenbestimmung.

Der gewaschene Erythrocytenbrei aus 12,8190 g Blut gab 1,3063 g Eiweiss.

5. Serumanalyse.

34,8508 g Serum gab: 1,9315 g Eiweiss,
0,0276 g Wasserextract,
0,0657 g Alkoholextract,
0,3142 g Aetherextract.
davon 0,0664 g Cholesterin
0,0114 g $Mg_2P_2O_7$ entsprechend
0,0829 g Lecithin
0,2707 g wasserlösliche Asche
0,0190 g wasserunlösliche Asche.

Die wasserlösliche Asche wurde in 250 ccm Wasser gelöst.

1. 50 ccm der Lösung gaben 0,0007 g $Mg_2P_2O_7$ entsprechend 0,0004 g P_2O_5
2. 50 „ „ „ „ 0,0057 g $BaSO_4$ entsprechend 0,0020 g SO_3,
0,0532 g Chloride und 0,0067 g K_2PtCl_6
entsprechend 0,0510 g ClNa und 0,0022 g ClK
0,0271 g Na_2O und 0,0014 g K_2O.
53. 50 ccm der Lösung verbrauchten 8,5 ccm Ag-Lösung (1 ccm = 0,003501 g Cl) entsprechend 0,0298 g Cl.

Die wasserunlösliche Asche gab:
0,0014 g SiO_2
0,0081 g CaO
0,0005 g $Mg_2P_2O_7$ entsprechend 0,0002 g MgO
0,0087 g $Mg_2P_2O_7$ „ 0,0056 g P_2O_5

In 34,8508 g Serum also:

SO_3	0,0100	CO_2	0,0013
P_2O_5	0,0020	P_2O_5	0,0056
Cl	0,1490	CaO	0,0081
K_2O	0,0070	MgO	0,0002
Na_2O	0,1355	wasserunlösliche Asche	0,0152
	0,3035		
— NaCl	0,0335		
wasserlösliche Asche	0,2700		

Aequivalente:

SO_3	0,25	K_2O	0,15	CO_2	0,06	CaO	0,29
P_2O_5	0,09	Na_2O	4,38	P_2O_5	0,24	MgO	0,01
Cl	4,21		4,53		0,30		0,30
	4,55						

6. Spectrophotometrische Haemoglobinbestimmung (Prof. Dr. v. Zeynek).

9,3370 g Blut wurden in 1000 ccm Wasser unter Zusatz von wenig Na_2CO_3 gelöst. Die Lösung gab $\varphi = 52,1^0$, $\varphi' = 58,4^0$, woraus nach Vierordt's Formel ein Procentgehalt von 0,0912 pCt. sich berechnet. 9,3370 g Blut enthalten demnach 0,912 g Oxyhaemoglobin, 1000 g 97,782 g (mit einer Fe_2O_3-Menge von 0,474 g gegen 0,481 g direct gefundenem Fe_2O_3).



XXIX.

Aus dem poliklinischen Institut der böhmischen Universität in Prag.
(Vorstand: Prof. Dr. J. Thomayer.)

Einige Erfahrungen über die Auscultation der Herzgegend.

Von

Priv.-Doc. Dr. **Ladislaus Syllaba,**
Assistenten des Instituts.

In der vorliegenden Arbeit will ich einige Erfahrungen zusammenstellen, welche ich im Laufe der Jahre in der böhmischen Poliklinik in Prag bei der Auscultation der Herzgegend gesammelt habe, und welche einige weniger bekannte und zum Theil auch seltenere auscultatorische Phänomene betreffen.

1. Praesystolisches Geräusch und praesystolisches Schnurren an der Herzspitze bei Insufficienz der Semilunarklappen der Aorta (Flint'sches Symptom).

Im Jahre 1862 wurden zuerst von Flint (1), hierauf auch von andern Autoren in Amerika, später auch in England, Frankreich und Italien Fälle beobachtet, in welchen bei Lebzeiten combinirte Herzfehler, Aorten- und Bicuspidalfehler, diagnosticirt worden waren, und wo dann bei der Autopsie bloss Vitien der Aorta und nicht auch solche der Mitralis gefunden wurden. Bei Lebzeiten wurde in solchen Fällen nicht bloss ein diastolisches resp. systolisches Geräusch über der Aorta, sondern auch ein praesystolisches Geräusch und ein praesystolisches Schnurren über der Herzspitze constatirt; post mortem fand man aber an der Mitralis keine Veränderung, sodass einzig und allein nur eine Insufficienz, höchstens noch eine Stenose der Aorta verificirt wurde. Die Franzosen bezeichneten dieses praesystolische Geräusch und praesystolische Schnurren, wie es an der Herzspitze bei Insufficienz der Aortenklappen und unveränderter Mitralis vorkommt, nach seinem Entdecker als Flint'sches Symptom. Die letzte Autopsie, bei welcher sich unter obigen Verhält-



nissen eine unversehrte Mitralis fand, wurde, soviel mir bekannt ist, von dem Italiener Golbi (2) vorgenommen.

Eine ganze Reihe von Autoren hat die Entstehung des interessanten Flint'schen Symptoms zu erklären versucht. Nach den Einen handelt es sich bei diesem Symptom um ein anormales Schwirren der zweizipfligen Klappe, nach den Anderen um ein Muskelgeräusch, nach den Dritten endlich um einen Wirbel, der in der dilatirten linken Kammer dadurch entsteht, dass zwei entgegengesetzte Blutströme zusammenstossen, nämlich ein directer aus der Vorkammer und ein zweiter, rückläufiger aus der Aorta. Lespérance (3), auf dessen These ich den Leser bezüglich der theoretischen Einzelheiten verweise, behauptet, dass es sich um Aspiration von Luft in jene Partien der Lunge handle, welche dem Herzen anliegen, d. i. also um ein sog. cardiopneumatisches Geräusch (siehe Abschnitt 7); diese Hypothese lässt sich, nebenbei gesagt, leicht widerlegen, und zwar dadurch, dass das praesystolische Geräusch unter den uns interessirenden Umständen sehr oft von einem praesystolischen Schnurren begleitet zu sein pflegt. Von allen diesen Theorien, die ich hier kurz skizzirt habe, erfreut sich meines Erachtens der grössten Beliebtheit die Theorie von Sansom (4): durch den rückläufigen Blutstrom, welcher bei Insufficienz der Semilunarklappen aus der Aorta in die linke Kammer eindringt, wird ein Zipfel der Mitralis, der sog. Aortenzipfel, in das linke venöse Ostium eingestülpt und das letztere auf diese Weise relativ verengt; schon durch diese relative Stenosirung des linken venösen Ostium wäre die Entstehung des praesystolischen Geräusches resp. das Schnurren an der Herzspitze genügend erklärt; es komme aber noch hinzu, dass der umgestülpte Zipfel der Mitralis, weil er dem Zusammenstosse zweier, einander entgegengesetzter Blutströme ausgesetzt ist, in Schwingungen geräth, durch welche die Entstehung des praesystolischen Geräusches resp. Schnurrens unterstützt wird. Die oben angeführte Erklärung ist auch z. B. von Potain, (5) Petit (6) und Broadbent (7) acceptirt worden. Thormayer und mir würde hauptsächlich jener Theil der Hypothese zusagen, in welchem das Flint'sche Symptom als eine Folge der relativen Stenose des linken venösen Ostium hingestellt wird. Ob nun diese Stenose im Sinne der Erklärung Sansom's oder auf eine andere Weise zu Stande kommt, ist allerdings eine andere Frage.

Unsere Aufmerksamkeit wurde durch das Flint'sche Symptom zum erstenmale im April 1898 gefesselt. Damals besuchte unsere Ambulanz ein 53jähriger Verzehrungssteuer-Aufseher, bei welchem vor der Verabreichung von Digitalis ein praesystolisches Geräusch und praesystolisches Schnurren an der Herzspitze in dem Grade vorherrschte, dass wir die Diagnose auf einen Mitralfehler stellten. Nach dem Gebrauche von Digitalis änderte sich jedoch das Bild: das praesystolische Geräusch

und das Schnurren an der Herzspitze schwanden vollkommen; dagegen verkündete ein diastolisches Geräusch über der Aorta deutlich eine Insufficienz der Semilunarklappen der Aorta. Ich habe heuer nach diesem Patienten gefahndet, leider aber erfahren, dass er inzwischen gestorben sei. Seither beobachteten wir das Flint'sche Symptom an der Poliklinik noch mehrmals. Die Krankengeschichten zweier dieser Fälle will ich hier als Beispiele anführen.

1. D. M., 18jähriges Mädchen; erster Besuch in der Poliklinik am 7. November 1898.

Diagnose: Insufficientia valvularum semilun. aortae. Stenosis ostii venosi sin. relativa.

Im Alter von 14 Jahren machte Patientin Gelenkrheumatismus durch. Nach einem Jahre fühlte sie zeitweilig Herzklopfen und klagte über Kurzathmigkeit. Dieser Zustand verschlimmerte sich immer mehr.

In der Herzgegend eine diffuse Pulsation, welche bis zum VI. Intercostalraume und zur vorderen Axillarlinie reicht. Am Halse deutlicher Carotidenpuls. An der Herzspitze tastet man ein praesystolisches Frémissement. Die Herzdämpfung reicht in der linken Parasternallinie von der IV. bis zur VI. Rippe und überragt die Mammillarlinie um 5 cm. Puls 106, regelmässig, eher schnellend als klein und weich. Ueber der Spitze hört man ein praesystolisches Geräusch von demselben Charakter wie bei Stenose des linken venösen Ostium, dagegen über der Aorta ein klassisches, diastolisches Geräusch. Befund über den Lungen und über dem Bauch negativ. An den unteren Extremitäten keine Oedeme. Der Patientin wurde ein Digitalisinfus und Bettruhe verordnet.

10. November. Nach dem Gebrauche von 3 Flaschen Digitalis lobt Patientin ihren Zustand. Puls 92. Das praesystolische Schnurren und das praesystolische Geräusch an der Herzspitze ist viel weniger deutlich als bei der ersten Untersuchung; dagegen ist das diastolische Geräusch über der Aorta unverändert geblieben. Auch der übrige Befund ist derselbe. Ordination: Tinctura Digitalis.

16. November. Der subjective Zustand der Patienten ist andauernd erträglich. Praesystolisches Schnurren und praesystolisches Geräusch an der Spitze wiederum etwas deutlicher.

Während der Monate November und December nahm die Patientin fortwährend Digitalistropfen und wurde von uns während dieser Zeit einigemal untersucht; stets liess sich dabei das Flint'sche Symptom constatiren.

Am 31. Juli 1901 schrieb mir die Patientin, dass es ihr viel besser gehe; Herzklopfen stelle sich nur zeitweise ein, dauere gewöhnlich ungefähr $^1/_4$ Minute und endige damit, dass das Herz auf einen Moment zu schlagen aufhöre, was für sie sehr unangenehm sei; hie und da leide sie an Kopfschmerzen; gegenwärtig nehme sie nichts ein.

2. H. V., 23jähriger Schuster und Musiker; zum erstenmale in unserer Ordination erschienen am 31. August 1899.

Diagnose: Insufficientia vavul. semilun. aortae. Stenosis ostii venosi sin. relativa.

Im Alter von ungefähr 3 Jahren machte Patient eine Lungenentzündung durch. Im Jahre 1892 erkrankte er an „Influenza" unter Schluckbeschwerden, Rückenschmerzen und Schwäche in den Füssen. Im Fasching des heurigen Jahres bemerkte er zum erstenmale, dass, wenn er im Gasthaus bei der Tanzmusik in der Capelle die Flöte bliess, ihm der Athem zu bald ausgehe; während er früher mit Leichtigkeit eine



ganze Repitition herunterspielte, reiche ihm jetzt der Athem kaum für 2 Tacte aus; er habe sofort geahnt, dass dies etwas zu bedeuten habe. Einige Zeit später hetzte er sich ab und hustete darauf ein blutiges Sputum aus. Dies wiederholte sich im Laufe des Sommers noch etwa zweimal. Zugleich klagte er über Kurzathmigkeit, namentlich beim Gehen, über Schlaflosigkeit und allgemeine Abgeschlagenheit. Appetit schlecht.

Der Patient ist mager und blass. In der Herzgegend eine diffuse Pulsation, namentlich vom V. bis VII. Intercostalraum, im Bereiche der zwei letzteren fast bis zur mittleren Axillarlinie reichend. An der Stelle der maximalen Pulsation ist ein praesystolisches Schnurren tastbar. Am Halse deutlicher Carotidenpuls. Die Herzdämpfung reicht in der linken Parasternallinie vom unteren Rande der IV. bis zur VI. Rippe, in der linken Mammillarlinie vom oberen Rande der V. bis zur VI. Rippe und nach links fast bis zur vorderen Axillarlinie. Puls 104, nicht charakteristisch. Bei der Auscultation hört man über der Spitze ein lautes, musikalisches, praesystolisches und über der Aorta ein weiches, blasendes, diastolisches Geräusch. Beide pflanzen sich abgeschwächt bis auf den Rücken fort. Der Lungen- und Bauchbefund ist negativ, die unteren Extremitäten sind frei von Oedemen. Ordination: Infusum Digitalis und Bettruhe.

3. September. Patient fühlt sich unverhältnissmässig wohler. Sowohl das Schnurren,als auch das praesystolische Geräusch über der Spitze ist vollständig geschwunden. Das diastolische Geräusch über der Aorta ist unverändert. Puls 92. Ordination: Tinct. Digitalis.

10. September. Frémissement und praesystolisches Geräusch an der Spitze wiederum deutlich zu hören. Dies war auch bei den späteren, häufigen Consultationen der Fall. Der Patient nahm während der ganzen Zeit Digitalistropfen.

Am 30. Juli 1901 besuchte mich der Patient auf mein eigenes Verlangen und gab an, dass sich sein Zustand oft ändere, bald zum Schlechteren, bald zum Besseren; aber so schlecht, wie im Sommer 1899 sei ihm seither nie gewesen. Im Mai 1900 hustete er ungefähr $^1/_4$ Liter Blut aus und am 29. Juni d. J. blutiges Sputum. Beim Treppensteigen oder beim raschen Gehen verliert er leicht den Athem; aber vor einem Monat wirkte er bei einem Concerte von 2 Uhr Nachmittags bis 7 Uhr Abends mit, ohne dass er über Kurzathmigkeit zu klagen gehabt hätte. Manchmal poche ihm das Herz mächtig, und wenn er den Kopf auf die Hand lege, höre er ein Geräusch. Die unteren Extremitäten waren während der ganzen Dauer seiner Krankheit nie angeschwollen.

Puls 96, eher schnellend als klein und weich; keine Arythmie. Herzbefund ist derselbe wie vor 2 Jahren: über der Herzspitze tastet man ein deutliches, praesystolisches Schnurren und hört man zwei Geräusche: ein musikalisches, welches kurz vor der Systole beginnt, und ein zweites, diastolisches, welches offenbar von der Aorta fortgeleitet ist; über der Aorta besteht im ersten Moment ein Ton, im zweiten ein charakteristisches, gedehntes, weiches, blasendes Geräusch. Beiderlei Geräusche sind fortgepflanzt auch am Rücken zu hören. Ueber den Lungen nichts Abnormes.

Im Anschlusse an die eben angeführten Krankengeschichten will ich, weit entfernt von allem Theoretisiren, nur auf die practische Bedeutung hinweisen, welche dem Flint'schen Symptom zukommt.

Zunächst müssen wir uns gegenwärtig halten, dass das Flint'sche Symptom nicht immer in gleicher Deutlichkeit vorhanden ist, sondern dass es bald stärker, bald schwächer ausgebildet ist oder schliesslich auch vollständig verschwinden kann. Ein Arzt, der dieses Symptom



nicht kennt, gewinnt durch den Auscultationsbefund den Eindruck, als würde es sich das einemal um einen Mitralfehler, das anderemal aber um einen Aortenfehler handeln. Untersuchen ferner einen solchen Patienten zwei Aerzte, welche wiederum diese Erscheinung nicht kennen, zu verschiedenen Zeiten, dann können sich ihre Diagnosen ebenfalls wesentlich von einander unterscheiden; der Eine diagnosticirt eine Stenose des linken venösen Ostium, der Andere eine Insufficienz der Semilunarklappen der Aorta. Wem aber das Flint'sche Symptom wohl bekannt ist, der wird in dem gegebenen Falle einen viel leichteren Stand haben; er wird es sich zur Regel machen, jeden Complex von Auscultationsphänomen in der Herzgegend zu analysiren, er wird selbst bei noch so deutlich ausgesprochenem Schwirren über dem linken venösen Ostium sorgsam auf die Beschaffenheit der Herztöne über der Aorta achten und in einem etwas complicirteren Falle keine Uebereilung dadurch begehen, dass er eine einfache Stenose des linken venösen Ostium oder einen combinirten Mitral- und Aortenfehler diagnosticirt; er wird zuwarten, dem Patienten Ruhe und Digitalis verordnen, immer und immer wieder sorgfältig untersuchen und auf diese Weise, durch geduldiges Zuwarten, schliesslich doch eine sichere Diagnose stellen können.

Die angedeuteten Schwankungen in der Deutlichkeit des Flint'schen Symptoms lassen sich am leichtesten durch Aenderungen im Verhalten des Blutdruckes erklären. Bei Steigerung des Blutdruckes, wie sie z. B. nach Darreichung der Digitalis eintritt, sind offenbar die Bedingungen für die Entstehung des Flint'schen Symptoms weniger günstig als bei niedrigem Blutdruck.

Ich will hier einen Fall von Aorteninsufficienz anführen, bei dem man ein praesystolisches Geräusch der Herzspitze nur dann constatiren konnte, wenn der Patient lag, nie aber, wenn er stand, d. h. also nie bei höherem Blutdrucke.

L. J., Eisendrechsler, zum ersten Male untersucht am 18. Juli 1899.

Diagnose: Insufficientia valvul. semilun. aortae. Stenosis ostii venosi sin. relativa.

Vor 7 Jahren machte Pat. Gelenkrheumatismus durch. Seit 2 Jahren leidet er beim schnellen Gehen an Athemnoth und Herzklopfen. Appetit gut, Stuhl täglich.

Pat. ist blass. Herzstoss diffus im V. und VI. Intercostalraum ausserhalb der Mammillarlinie. Im oberen Antheile des Herzens ist der Carotidenpuls sichtbar. Puls 100, weder schnellend, noch schwach und weich. Die Herzdämpfung reicht in der linken Parasternallinie vom unteren Rand der III. bis zur VI. Rippe und überragt nach aussen die Mammillarlinie um 4 cm. Kein Schwirren. Wenn der Pat. steht, so hört man bei der Auscultation über der Aorta ein sehr deutliches diastolisches Geräusch, über der Spitze begrenzte Töne; wenn der Pat. aber liegt, dann wird das Geräusch über der Aorta schwächer, obwohl es immer noch deutlich bleibt und über der Mitralis entsteht ein deutliches präsystolisches Geräusch. Aber auch jetzt lässt sich kein Frémissement nachweisen. Das Epigastrium ist leicht vorgewölbt, die Leber



ist unter dem Rippenbogen tastbar und etwas empfindlich. Im Harn Eiweiss. Die unteren Extremitäten frei von Oedemen.

Am 29. September 1899 starb der Pat.

Trotz der geschilderten Schwankungen in der Intensität kann das Flint'sche Symptom in einem gegebenen Falle dennoch lange Zeit hindurch ein Theil des Symptomencomplexes bleiben. Mit anderen Worten: in prognostischer Hinsicht darf man aus dem Vorhandensein dieses Symptomes nicht schliessen, dass den betreffenden Kranken eine besonders kurze Lebensdauer bestimmt sei. Sie haben wohl selbst bei vollkommener Compensation verhältnissmässig mehr Klagen und Beschwerden, als jene Kranken, bei denen die Insufficienz der Aortenklappen mit dem Flint'schen Symptom nicht vergesellschaftet ist, aber trotzdem können sie noch Jahre lang ein menschenwürdiges Dasein fristen. Beweis dafür sind jene zwei Fälle, deren Krankengeschichten ich in extenso oben angeführt habe, und von denen der eine fast 3 Jahre, der andere 2 Jahre in unserer Beobachtung steht. Der Gesammteindruck, die ausgedehnte Hypertrophie und Dilatation des Herzens und das Gemisch von Auscultationsphänomenen machen wohl einen bedrohlichen Eindruck, dürfen aber trotzdem den Arzt nicht verleiten, eine unmittelbar bevorstehende Gefahr vorherzusagen.

2. Systolisches Geräusch an der Herzspitze bei Arteriosklerose und Nephritis.

Das Studium der Arteriosklerose erfreut sich in der neuesten Zeit einer immer mehr und mehr zunehmenden Beliebtheit. Man kam zu der Erkenntniss, dass sie neben der Tuberculose und Syphilis die wichtigste chronische Affection ist, mit der ein Mensch behaftet sein kann; man erkannte ferner, dass sie als Allgemeinerkrankung den ganzen Organismus in Mitleidenschaft zieht, und dass in Folge dessen ihre Symptomatologie sehr reich und mannigfaltig ist; gleichzeitig wurde mancher Connex, der früher dunkel war, aufgeklärt und im Symptomenbilde der Arteriosklerose manche Einzelheiten, die man früher nicht beobachtet oder falsch gedeutet hatte, in richtiger Weise aufgefasst.

Die erste Monographie, welche nach den grundlegenden Arbeiten Traube's und seiner Schüler die Arteriosklerose von einem solchen Standpunkte aus behandelt, stammt von Gueneau de Mussy (8) aus dem Jahre 1872. Erst später, und zwar in den letzten Jahren, erschienen die Arbeiten von Huchard (9), Edgren (10) und Basch (11), welche sich mit der Arteriosklerose von einem allgemeineren Gesichtspunkte aus beschäftigen und sie mit jener Ausführlichkeit behandeln, die sie verdient. Aber lange vor dem Erscheinen ihrer Publicationen hatte schon Thomayer die grosse klinische Bedeutung, die der Arteriosklerose auch in den angeführten Monographien beigelegt wird, erkannt;



schon seit vielen Jahren erfreut sich das Studium der Arteriosklerose in unserem Institut der sorgfältigsten Pflege.

Aus der grossen Reihe der in unserem Institute gewonnenen Erfahrungen über Arteriosklerose eignet sich für die vorliegende Arbeit eine Erwähnung des systolischen Geräusches, welches man bei Leuten, die mit Arteriosklerose behaftet sind, an der Herzspitze wahrnehmen kann. In der Anamnese dieser Leute findet sich kein Anhaltspunkt für die Annahme einer abgelaufenen, acuten Endocarditis; dagegen bieten sie insgesammt sowohl objective, als auch subjective Symptome der Arteriosklerose. Gewöhnlich handelt es sich um Leute in den mittleren, oder häufiger in den höheren Jahren. Das Geräusch an der Spitze wird als mehr oder weniger gedehnt, mehr oder weniger laut beschrieben. Wir fanden es bei unseren Patienten im Laufe der Jahre ziemlich häufig. Ich will einige Krankengeschichten als Beispiele anführen.

1. K. M., 67jährige Schneiderswittwe, erschien in unserer Ordination zum ersten Male am 29. December 1898.

Diagnose: Arteriosclerosis. Hypertrophia et Dilatatio cord. sin.

Seit ungefähr 5 Jahren leidet Pat. bei rascheren körperlichen Bewegungen, z. B. bei rascherem Gehen, an Kurzathmigkeit. Seit 14 Tagen besteht die Athemnoth auch während der Ruhe und ist so gross, dass die Kranke die ganze Nacht sitzend im Bette zubringen muss. Seit einer Woche besteht trockener Husten.

Puls hart, 120. Aa. radiales sklerotisch, geschlängelt. Die Herzdämpfung überragt die Mammillarlinie nach links um 2 cm. An der Herzspitze ein lautes, gedehntes, systolisches Geräusch. Ad basim der Lungen hie und da vereinzeltes Pfeifen, sonst nichts Pathologisches. Im Harn kein Eiweiss.

2. P. M., 66jährige Kutschersgattin, zum ersten Male untersucht am 21. Aug. 1899.

Diagnose: Arteriosclerosis universalis. Hypertrophia et Dilatatio cordis praec. sin. Albuminuria.

Die Patientin klagt schon seit 2 Jahren zeitweilig über Herzklopfen, manchmal auch über Schmerzen in der Herzgegend. Gegenwärtig leidet sie seit ca. einer Woche an Anfällen von Dyspnoe, die sich vorwiegend bei Nacht einstellen; während derselben muss sich Patientin im Bette aufrichten und in dieser Stellung mehrere Stunden zubringen. Bei Tag ist der Zustand erträglicher und stellt sich die Athemnoth nur beim Gehen oder bei der Arbeit ein. Appetit schlecht. Stuhl erfolgt in mehrtägigen Intervallen.

Puls hart, 90. Starker Carotidenpuls. Herzstoss ausserhalb der linken Mammillarlinie im V. und VI. Intercostalraum sichtbar. Die Herzdämpfung überragt die linke Mamillarlinie um ca. 4 cm. Ueber der Mitralis im ersten Moment ein Geräusch, im zweiten ein begrenzter Ton; über der Aorta ein accentuirter zweiter Ton. Ueber den Lungen nichts Abnormes. Im Harn viel Eiweiss; mikroskopisch keine Cylinder.

3. K. A., 60jährige Tischlersgattin, besuchte uns zum ersten Male am 6. December 1899.

Diagnose: Arteriosclerosis universalis. Hypertrophia et Dilatatio cordis, praec. sin. Hydrothorax dexter; Bronchitis; Albuminuria.

Seit 2 Monaten besteht Kurzathmigkeit, insbesondere beim Stiegensteigen, und Herzklopfen.

Patientin sehr blass. Respiration 36 in der Minute. Aa. radiales sklerotisch. Puls unregelmässig, 160—190. Die Herzdämpfung überragt die linke Mammillarlinie um 4 cm. An der Herzspitze ein lautes, systolisches Geräusch; sonst reine Töne. Ueber der Lunge ad basim rechts vom Schulterblattwinkel nach abwärts gedämpfter Schall, abgeschwächtes Athmen und einige wenige Rasselgeräusche; links heller, voller Schall, vesiculäres Athmen und zahlreiche, feuchte Rasselgeräusche. Im Harn reichlich Eiweiss; unter dem Mikroskope hie und da ein hyaliner Cylinder. Ordination: Infusum Digitalis und Bettruhe.

21. Juli. Die Patientin befindet sich subjectiv wohler. Respiration 24, Puls 105. Der Befund am Herzen ist derselbe, insbesondere ist das systolische Geräusch an der Herzspitze unverändert. Die Dämpfung ad basim rechts ist geschwunden, das Athemgeräusch ist lauter geworden, die Rasselgeräusche sind aber geblieben und bestehen auch auf der linken Seite fort. Der Eiweissgehalt des Harns ist geringer.

4. S. A., 69 jähriger Fleischer, zum ersten Male untersucht am 15. Mai 1901.

Diagnose: Arteriosclerosis universalis. Hypertrophia et Dilatatio cordis praecip. sin. Hydrothorax dexter. Ascites. Oedema extrem. inf. Albuminuria.

Leidet seit 10 Monaten an Kurzathmigkeit, besonders beim Gehen. Seit 6 Wochen sind die unteren Extremitäten geschwollen. Appetit schlecht, Stuhl in 2—3 tägigen Intervallen.

Puls hart, 104. Herzstoss ausserhalb der Mammillarlinie sichtbar. Die Herzdämpfung überschreitet die genannte Linie um 4—5 cm. Ueber der Mitralis im ersten Moment ein sehr lautes, gedehntes Geräusch, über der Aorta ein accentuirter zweiter Ton. Ueber der Lunge ad basim rechts von der Mitte der Scapula nach abwärts gedämpfter Schall und bedeutend abgeschwächtes Athmen. Im Abdomen etwas freie Flüssigkeit. Die unteren Extremitäten fast bis zu den Knien geschwollen. Im Harn reichlich Eiweiss. Ordination: Tinctura Digitalis, Bettruhe.

20. Mai. Puls 96. Das systolische Geräusch an der Herzspitze besteht fort; auch die Dämpfung ist unverändert. Die Lungendämpfung ad basim rechts beginnt beim Schulterblattwinkel. Der Ascites ist verschwunden. Die unteren Extremitäten sind etwas abgeschwollen. Im Harn weniger Eiweiss.

26. Mai. Der Hydrothorax ist vollständig verschwunden. Im Harn wenig Eiweiss. Das systolische Geräusch an der Herzspitze besteht weiter. — Auch bei den zahlreichen späteren Besuchen war das systolische Geräusch an der Herzspitze unverändert.

5. K. J., 51 jähriger Metallputzer, erschien zum ersten Male in meiner Privatordination am 17. Mai 1901.

Diagnose: Arteriosclerosis. Hypertrophia et Dilatatio cordis.

Klagt seit einigen Monaten über kurzen Athem; anfangs bemerkte er sein Leiden nur bei anstrengender, körperlicher Beschäftigung, seit einiger Zeit aber auch während des Ruhezustandes. Hat nie Gelenkrheumatismus und überhaupt keine ernsten Krankheiten durchgemacht.

Deutliche Dyspnoe. Puls hart, 108. Aa. temporales geschlängelt. Herzspitzenstoss im V. und VI. Intercostalraum ausserhalb der Mammillarlinie sichtbar, hebend. Die aufgelegte Hand constatirt ausserdem einen galoppirenden Rythmus der Herzaction. Dieser Rythmus ist auch hörbar, namentlich an der Herzspitze; ausserdem hört man daselbst ein systolisches, pfeifendes Geräusch; der zweite Aortenton ist accentuirt. Die Herzdämpfung reicht vom oberen Rande der IV. bis zur VI. Rippe und überragt die linke Mammillarlinie um 5 cm. Lungen- und Bauchbefund normal. Im Harn kein Eiweiss.

5. September. Patient hat einige Zeit gelegen, er hatte geschwollene Beine, hat

wenig urinirt und schwer geathmet. Nach einer vom Hausarzte verordneten Medicin sind die Anschwellungen zurückgegangen, Pat. urinirt auch jetzt mehr, aber die Athemnoth ist geblieben und zudem ein schmerzhafter Druck im Epigastrium aufgetreten. Respiration 34, Puls 120. Der Befund am Herzen ist unverändert geblieben. Lunge normal. Leber etwas vergrössert, bei Druck schmerzhaft. Untere Extremitäten frei von Oedemen. Im Harn nichts Abnormes.

Am 24. September starb Patient unter den Symptomen eines Lungeninfarctes.

Es existiren ausführliche Werke, welche bei der Schilderung der Symptome der Arteriosclerose das Geräusch an der Herzspitze mit keinem Worte erwähnen, so z. B. der Traité de médecine von Charcot-Bouchard.

Broadbent (12) verräth zwar in seiner Pathologie der Herzkrankheiten eine genaue Kenntniss des eben geschilderten Geräusches und erklärt, wie wir später noch sehen werden, in eingehender Weise seine Genese, rechnet es aber nur ganz allgemein zu den durch das vorgeschrittene Alter bedingten Erscheinungen (Conditions associated with advancing age).

Dagegen haben Rosenbach (13), Powell (14) und namentlich Edgren (15) und Basch (16) das systolische Geräusch an der Herzspitze in das Symptomenbild der eigentlichen Arteriosclerose aufgenommen.

Wie soll man nun das erwähnte Geräusch erklären? Nach Rosenbach ist es manchmal von der Aorta fortgepflanzt; weit häufiger ist es aber gemäss den übereinstimmenden Ansichten von Rosenbach, Powell, Broadbent, Edgren und Basch der Ausdruck einer Insufficienz der Mitralklappe. Diese Insufficienz ist nach Basch, Rosenbach und Powell stets eine relative oder functionelle, nach Edgren und Broadbent manchmal eine functionelle, manchmal eine organische.

Unter seinen 124 Fällen von Arteriosclerose stellte Edgren die Diagnose auf organische Insufficienz der Mitralklappe 7mal, auf organische Stenose des linken venösen Ostium 3mal und auf relative Insufficienz dieser Klappe 10mal; eine relative Stenose des linken venösen Ostium konnte Edgren kein einziges Mal diagnosticiren, ist aber gleichwohl von der Existenz einer solchen überzeugt. Von jenen 7 Fällen, bei denen eine organische Insufficienz der Mitralis diagnosticirt worden war, wurde einer durch die Section verificirt (No. 60); jene 3 Fälle mit der Diagnose einer durch Arteriosclerose bedingten, organischen Stenose des linken venösen Ostium (No. 33, 105, 115) wurden sämmtliche verificirt (doch ist in einem dieser Fälle — No. 105 — der arteriosclerotische Ursprung meiner Ansicht nach zweifelhaft, weil in der Anamnese Gelenkrheumatismus verzeichnet ist); schliesslich kamen von den 10 Fällen mit der klinischen Diagnose einer relativen Insufficienz der Mitralklappe 3 zur Section (No. 21, 75, 97), und durch diese wurde thatsächlich constatirt, dass die Mitralis durchaus intact war.



In jenen Fällen, die nicht secirt wurden, stützt Edgren die Diagnose einer organischen resp. functionellen Ursache der Mitralinsufficienz je nach dem, ob das systolische Geräusch an der Herzspitze ein dauerndes oder vorübergehendes Symptom darstellte. Schwindet es leicht unter cardiotonischer Behandlung und Bettruhe, dann ist es nach Edgren der Ausdruck einer bloss functionellen Insufficienz, selbst wenn zeitweilig sogar Schwirren nachweisbar gewesen sein sollte (No. 114).

Basch diagnosticirt, wie bereits oben erwähnt wurde, bei der Arteriosklerose auf Grund eines systolischen Geräusches an der Herzspitze bloss eine relative, niemals aber eine organische Insufficienz der zweizipfligen Klappe. Diese Diagnose stellte er unter 356 Fällen 13 mal; von diesen 13 Fällen kam nicht ein einziger zur Section. In 4 von diesen 13 Fällen (No. 33, 97, 216, 283) wird Basch in der Diagnose einer functionellen Insufficienz dadurch bestärkt, dass das Geräusch wieder verschwand.

Aus der reichen Casiustik von Edgren und Basch geht hervor, dass das systolische Geräusch an der Herzspitze bei ihren Arteriosklerotikern in mehr als $6^0/_0$ — in 480 Fällen 30 mal — vorhanden war; ein präsystolisches Geräusch an dieser Stelle ist bei Weitem seltener (unter 480 Fällen nur 3 mal). Sowohl das erste, gewöhnlichere, als auch das zweite, seltenere Geräusch ist manchmal die Folge organischer Veränderungen an der zweizipfligen Klappe, durch welche die Klappe insufficient oder das linke venöse Ostium stenotisch wird. In solchen Fällen spricht dann Edgren mit Recht von Cardiosklerose. In anderen Fällen dagegen finden sich, trotzdem bei Lebzeiten an der Herzspitze ein systolisches Geräusch bestanden hatte, bei der Section an der Mitralis nicht die geringsten Veränderungen. Dies ist entschieden häufiger der Fall, obwohl wir noch nicht über genaue, ziffermässige Daten darüber verfügen, wie oft bei solchen während des Lebens bestandenen Geräuschen die zweizipflige Klappe durch die Sklerose in Mitleidenschaft gezogen wird, und wie oft sie intakt bleibt. Es ist wahrscheinlich, dass in dem letzteren Falle das systolische Geräusch an der Herzspitze durch eine relative Insufficienz der Mitralklappe bedingt ist, und es hat den Anschein, dass die vorübergehenden Geräusche eher für eine functionelle Insufficienz sprechen, die bleibenden Geräusche aber für eine organische Insufficienz, obwohl ich die Bedeutung dieses Momentes nicht überschätzen möchte.

Die Entstehung der erwähnten relativen Insufficienz wird auf verschiedene Weise erklärt; von den Einen durch unregelmässige Thätigkeit der Papillarmuskeln, von den Anderen z. B. von Balfour (17) durch übermässige Dilatation des Ventrikels. Mc. Alister (18) und, seinem Beispiele folgend, auch Broadbent sprechen sich über das letztere Moment etwas präciser aus. Nach ihrer Ansicht wird der systolische Verschluss des linken venösen Ostium nicht von der Mitralis allein be-



sorgt, sondern auch von dem Muskelringe, der, unterhalb der Klappen gelegen, das entsprechende Ostium rings umschliesst. Bei der Erweiterung der linken Kammer werde dieser Muskelring ebenfalls erweitert; seine Contraction sei aber bei der nun folgenden Systole nicht ausreichend, und die Klappe allein genüge nicht, um das bezügliche Ostium zu verschliessen. Ferner ist die Dilatation der linken Kammer bei Arteriosklerose, wie allgemein bekannt, einerseits durch Schwäche des Herzmuskels, der nicht selten auch anatomisch verändert ist, andererseits durch den hohen Blutdruck im Gefässsystem bedingt. Mit Rücksicht auf das letztere Moment erblickt Powell (19) in der relativen Insufficienz der zweizipfligen Klappe bei Arteriosklerose ein Schutzmittel gegen die übermässige Dilatation der linken Kammer. Hat er doch Fälle beobachtet, in denen Hand in Hand mit der Entstehung der relativen Insufficienz der Mitralis die stenocardischen Anfälle, die den Kranken früher geplagt hatten, ganz aufhörten. Auf diese Weise sei die Insufficienz der Mitralklappe bei alten Herzen ein prognostisch günstiges Symptom, „a condition normal to the senile heart.“

Hierzu muss bemerkt werden, dass der Blutdruck bei einem systolischen Geräusche an der Herzspitze bei Arteriosklerose nicht immer ein hoher ist. Broadbent (20) fand in einer Reihe hierher gehöriger Fälle statt des harten einen weichen, unterdrückbaren Puls, was ein Beweis dafür ist, dass der Blutdruck bei diesen Kranken nicht erhöht ist. Aehnlich verhielt es sich im Falle No. 3, dessen Krankengeschichte oben angeführt wurde. Dann wäre aber die supponirte Erweiterung des oben erwähnten Muskelringes einzig und allein eine Folge der Schwäche des kranken Herzmuskels.

In ähnlicher Weise wie bei Arteriosklerose dürfte auch das systolische Geräusch an der Herzspitze bei chronischer Nephritis entstehen. Auch hier dürfte die Ursache des Geräusches bald eine anatomische, bald eine functionelle sein. In beiden Fällen trägt, wie es scheint, auch hier die Arteriosklerose die Schuld an dem Geräusche. Ist doch von vornherein ein grosser Theil der chronischen Nephritiden arteriosklerotischen Ursprunges, und aus der Casuistik Edgren's ist uns wohl bekannt, dass der arteriosklerotische Process manchmal, wenn auch verhältnissmässig selten, auch an der zweizipfeligen Klappe organische Veränderungen hervorrufen kann. Andererseits darf man nicht vergessen, dass in ähnlicher Weise, wie bei der Arteriosklerose, auch bei der Bright'schen Krankheit der Blutdruck ein hoher und der Herzmuskel oft zu schwach ist, oder dass auch hier günstige Bedingungen für die Entstehung einer relativen Insufficienz bestehen, selbst wenn die Mitralis unverändert ist.

Zwar giebt Broadbent (21) an, dass die relative Insufficienz der Mitralis bei Nephritikern viel seltener vorkomme, als man von vornherein



erwarten sollte. Es contrahire sich nämlich der hypertrophische Herzmuskel ganz gut und der Muskelverschluss des linken venösen Ostium erfülle genau seine Aufgabe. Auf diese Weise lasse ein systolisches Geräusch an der Herzspitze bei einem Nephritiker gewöhnlich auf organische Veränderungen an der Mitralklappe schliessen. Dagegen lässt sich einwenden, dass das Herz von Menschen, die an chronischer Entzündung der Nieren leiden, oft nicht allein hypertrophisch, sondern auch dilatirt ist; bei der Dilatation der linken Kammer kann dann auch der Muskelring des linken venösen Ostium übermässig erweitert sein. Zum Beweise für die erwähnte Dilatation des linken Ventrikels möchte ich den Umstand anführen, dass unter den uns interessirenden Verhältnissen am Herzen zugleich auch der sog. bruit de galop zu hören ist. Wie bekannt, wird diese Erscheinung gewöhnlich in der Weise geklärt, dass zu den zwei gewohnten Herztönen ein dritter hinzukommt, der auf eine energische Contraction der hypertrophischen linken Vorkammer zurückzuführen ist, wodurch ein Rythmus zu Stande kommt, der an den aus der Ferne hörbaren Pferdegalopp erinnert. Die Hauptbedingung für das Zustandekommen des Galopprythmus ist demnach eine kräftige Contraction des linken Vorhofs; diese aber ist, wie Rosenbach (22) ganz richtig bemerkt, eine Folge der Erlahmung des linken Ventrikels. Auch will Rosenbach den Galopprythmus immer nur in Gemeinschaft mit anderen Symptomen der Herzschwäche beobachtet haben. Auch Broadbent (23) und Potain (24) erblicken in dem Galopprythmus ein Symptom dafür, dass die linke Kammer ihre Aufgabe nicht genügend erfüllt. Besteht demnach bei einem Nephritiker neben einem systolischen Geräusche an der Herzspitze bruit de galop, dann ist die linke Kammer nicht allein hypertrophisch, sondern auch mehr oder minder dilatirt, und es ist dann meiner Ansicht nach die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass das erwähnte systolische Geräusch der Ausdruck ist für die relative Insufficienz der Mitralis. Ich will aber damit durchaus nicht behaupten, dass nicht manchmal in einem ähnlichen Falle die Mitralklappe anatomische Veränderungen aufweisen könnte, sondern vertheidige nur gegen Broadbent die Ansicht, dass das systolische Geräusch an der Herzspitze bei Nephritikern eine doppelte Ursache haben kann: eine anatomische und eine functionelle.

Auch kann ich auf Grund meiner Erfahrungen gegen Broadbent einwenden, dass dieses Geräusch bei Nephritikern häufiger vorkommt, als er meint. Ich habe diesen Verhältnissen, vom Juni 1898 angefangen, meine Aufmerksamkeit geschenkt und konnte dieses Geräusch seit jener Zeit bis zum heutigen Tage verhältnissmässig sehr oft constatiren.

Bevor ich drei charakteristische Beispiele für das Auftreten eines systolischen Geräusches bei chronischer Nephritis anführe, will ich nur nebenbei bemerken, dass wir in zwei Fällen einen gleichzeitig vorhandenen



bruit de galop nicht bloss hören, sondern auch mit der auf die Herzgegend aufgelegten Hand tasten, ja sogar an dem Kopfe eines zweiten, auscultirenden Kollegen deutlich sehen konnten. Mit Vorliebe demonstrirt Thomayer dieses Phänomen an der Klinik schon seit mehreren Jahren.

1. N. N., 29jährige Oeconomstochter, erschien in meiner Sprechstunde am 6. Juni 1898.

Diagnose: Nephritis chronica. Hypertrophia et Dilatatio cordis sinistri.

Seit einigen Monaten Athemnoth. Vor einigen Wochen bei Nacht heftiger Anfall von Dyspnoe. Leidet an Kopfschmerzen. Seit einigen Wochen geschwollene Füsse.

Patientin blass. Puls hart, 88. Herzspitzenstoss im V. und VI. Intercostalraum ausserhalb der Mammillarlinie tastbar, sehr energisch. Die Herzdämpfung überragt die Mammillarlinie um 4 cm. Ueber der Aorta ein sehr lauter, fast metallisch klingender zweiter Ton, über der Spitze im ersten Moment ein pfeifendes Geräusch. Lungen- und Bauchbefund negativ. Die unteren Extremitäten bis zur Mitte der Unterschenkel ödematös. Im Harn ungeheure Mengen von Eiweiss; mikroskopisch eine Menge hyaliner und gekörnter Cylinder nachweisbar. Laut späteren Nachrichten ist die Patientin gestorben.

2. V. B., 49jähriger Zimmermann; poliklinisch untersucht am 4. November 1899.

Diagnose: Nephritis chronica. Hypertrophia et Dilatatio cordis sin.

Seit 4 Monaten Kurzathmigkeit, besonders beim Gehen. Ebenso lange sind beide unteren Extremitäten geschwollen. Seit einigen Wochen trockener Husten.

Puls schwach, 96. Herzspitzenstoss diffus im V. und VI. Intercostalraum. Die Herzdämpfung überragt die linke Mammillarlinie etwa um 5 cm. An der Herzspitze hört und tastet man bruit de galop und sieht ihn auch an dem Kopfe eines zweiten auscultirenden Collegen. Zeitweise besteht ausserdem an der Spitze ein Geräusch im ersten Moment. Im Harn reichliche Mengen von Eiweiss; mikroskopisch finden sich einige hyaline Cylinder und in einem Präparate auch ein gekörnter Cylinder.

3. H. I., 52jähriger Schneider, poliklinisch untersucht am 11. November 1901.

Diagnose: Nephritis chronica. Hypertrophia et Dilatatio cordis sinistra.

Vor einem Jahre wurde ihm von einem Arzte gesagt, dass er eine Nierenentzündung habe, worauf er einige Zeit gelegen hatte. Seitdem fühlt er sich nicht ganz gesund. Seit 7 Wochen leidet er bei der Arbeit, sowie auch beim Berg- und Treppensteigen an Athemnoth. Hie und da hat er Herzklopfen. Appetit gering, Stuhl regelmässig. Hat keine ernsten, inneren Krankheiten durchgemacht.

Puls hart, gespannt, 96. Die Herzdämpfung reicht in der linken Parasternallinie vom unteren Rande der III. bis zur VI. Rippe, in der linken Mammillarlinie vom oberen Rande der V. bis zur VI. Rippe, und überragt die Mammillarlinie nach links um $3^1/_2$ cm. An der Herzspitze hör-, tast- und sichtbarer Galopprythmus; ausserdem hört man daselbst im ersten Moment ein langgezogenes, ziemlich lautes Geräusch. Der zweite Aortenton ist accentuirt, was man am besten über dem oberen Abschnitte des Brustbeins constatiren kann; gegen die Pulmonalis zu schwächt sich dieser Ton ab. Lungenschall überall hell und voll. Ueber den Unterlappen, namentlich links, feuchte Rasselgeräusche. Die Leberdämpfung beginnt sowohl in der rechten Parasternallinie, als auch in der rechten Mammillarlinie am oberen Rande der VI. Rippe und reicht in der Parasternallinie 9 cm unter den Rippenbogen, in der Mammillarlinie 3—4 cm unter denselben. Milzdämpfung normal. Im Abdomen keine freie Flüssigkeit. Untere Extremitäten nicht ödematös. Im Harn $2^1/_2$ pM. Eiweiss nach



Esbach, kein Zucker. In drei Präparaten fanden sich zwei schöne, granulirte Cylinder. Der Blutdruck, gemessen mit dem Tonometer von Gärtner, betrug 18.

Wenn man sich nun vorstellt, dass ausser der Combination der chronischen Nephritis mit einem systolischen Geräusche an der Herzspitze auch die Combination eines organischen Mitralklappenfehlers mit einer durch Niereninduration bedingten Albuminurie nicht selten vorkommt, so wird man begreifen, dass es in einem gegebenen Falle namentlich für den Anfänger sehr schwer sein kann, sofort zu erkennen, ob es sich um Nephritis oder um einen Klappenfehler handelt. Maixner (25) kommt in seinem Buche auf diese diagnostischen Schwierigkeiten zweimal zu sprechen. Solange die Herzthätigkeit eine genügend kräftige ist, muss meiner Ansicht nach bei der Diagnosenstellung hauptsächlich auf folgende Momente geachtet werden: ob der Puls klein und weich oder hart und gespannt ist; ob das rechte oder das linke Herz dilatirt ist; ob über der Pulmonalis oder über der Aorta der zweite Ton accentuirt ist; ob der Blutdruck, mit einem der gebräuchlichen Tonometer gemessen, ein hoher ist oder nicht; was die Anamnese und was die mikroskopische Untersuchung des Harns ergiebt. Je mehr in dem klinischen Bilde die Herzschwäche überwiegt, desto mehr verwischen sich die Unterschiede in dem Befunde am Herzen und am Circulationssystem, und nach solchen Fällen ist es nach Maixner nicht möglich, ohne genaue Anamnese und gründliche Harnuntersuchung eine Diagnose zu stellen.

Wir befanden uns in derartigen diagnostischen Schwierigkeiten schon öfters; ich will aus den hierher gehörigen Krankengeschichten an dieser Stelle nur 2 anführen, wo wir auf Grund der oben angeführten Momente zur Diagnose einer chronischen Nephritis hinneigten.

4. M. V., 46jähriger Beamter, poliklinisch untersucht am 22. Februar 1899.

Diagnose: Nephritis chronica. Hypertrophia et Dilatatio cordis sinistri.

Klagt seit mehreren Wochen über schweren Athem. Seit ungefähr einer Woche passirt es ihm manchmal, dass er plötzlich keinen Athem holen kann. Hat nie Gelenkrheumatismus durchgemacht.

Herzspitzenstoss ausserhalb der Mammillarlinie im V. und VI. Intercostalraume sichtbar. Die Herzdämpfung reicht vom oberen Rande der IV. bis zur VI. Rippe und überragt die linke Mammillarlinie um 4—5 cm. Bei der Auscultation hört man einen sehr lauten diastolischen Ton über der Aorta, der gegen die Pulmonalis zu schwächer wird, und über der Spitze ein langgezogenes Geräusch. Puls eher hart als weich, regelmässig, 90. Im Harn reichliche Mengen von Eiweiss, mit rothen Blutkörperchen bedeckte Cylinder.

5. K. L., 38jähriger Kaufmann, kam in die Poliklinik am 30. October 1899.

Diagnose: Nephritis chronica. Hypertrophia et Dilatatio cordis sinistra.

Leidet seit ungefähr einem Monat bei rascherem Gehen an Athemnoth. Ueber Herzklopfen klagt er nicht, Gelenkrheumatismus hat er nicht durchgemacht.



Im V., theilweise auch im VI. Intercostalraume ausserhalb der linken Mammillarllinie deutliche Herzpulsation. Die Herzdämpfung reicht vom oberen Rande der IV. bis zur VI. Rippe und überragt die Mammillarlinie um 4 cm. Bei der Auscultation constatirt man über der Spitze ein systolisches Geräusch; Aortentöne rein; der zweite Aortenton accentuirt, dagegen der zweite Ton an der Pulmonalis nicht. Zeitweise kann man über der Herzspitze Galopprythmus constatiren. Puls unregelmässig, 100, für einen Mitralfehler nicht charakteristisch, eher hart. Lungen gesund. Leber nicht vergrössert, nicht empfindlich. Im Harn reichliche Mengen Eiweiss; mikroskopisch fand man in zwei Präparaten 3 hyaline und 2 granulirte Cylinder.

3. Relative Insufficienz der Semilunarklappen der Aorta.

Ausser dem Flint'schen Symptom und dem systolischen Geräusch an der Herzspitze bei Arteriosklerose und Nephritis kann, wie es scheint, manchmal auch noch ein anderes endocardiales Geräusch durch einen relativen, keineswegs organischen Klappenfehler bedingt sein, und zwar ein diastolisches Geräusch über der Aorta.

Es ist allgemein bekannt, dass die Insufficienz der Semilunarklappen der Aorta bei alten Leuten in der weitaus grössten Mehrzahl der Fälle durch das Uebergreifen des arteriosklerotischen Processes auf diese Klappen bedingt ist: sie werden steif, schrumpfen, gehen organische Veränderungen ein und werden auf diese Weise schlussunfähig. Ausserdem lehren aber viele Kliniker seit jeher, dass in einer anderen Reihe von Fällen die Insufficienz der halbmondförmigen Klappen ihre Ursache habe in einer übermässigen Dilatation des atheromatösen, aufsteigenden Theiles der Aorta: die Klappen ändern sich nicht wesentlich, entfernen sich aber durch die Erweiterung der Aorta so weit von einander, dass sie während der Diastole nicht mehr schliessen können (Hodgson'sche Krankheit). Dazu kommt nach einigen Autoren noch der Umstand, dass infolge Erschlaffung des Herzmuskels in toto auch eine ungenügende Contraction jenes Muskelringes erfolgt, der den Ursprung der Aorta aus dem Herzen nach Art eines Sphincters ringförmig umgiebt, durch seine Contraction zur Zeit der Diastole beim Abschlusse des Herzens gegen die Aorta mithilft und ein vollkommenes Analogon des schon oben erwähnten, das linke venöse Ostium umgebenden Muskelringes darstellt.

Die Lehre von der relativen Ursache mancher Aorteninsufficienzen bei alten Leuten wird vertreten von Huchard (26), C. Paul (27), Broadbent (28), Leube (29), Rosenbach (30) u. A.; andere wiederum glauben an eine derartige Entstehung nicht, wie z. B. Potain und Rendu (31).

Eine solche relative Insufficienz der Semilunarklappen der Aorta ist nach Rosenbach durch den Auscultationsbefund genügend charakterirt. Man finde bei derselben nicht jenes typische, langgezogene diasto-



lische Geräusch, sondern ein kurzes, postdiastolisches Geräusch, das sich wie ein leiser Hauch an den accentuirten, öfters metallisch klingenden zweiten Ton anschliesst. Dieses Geräusch ist angeblich nur bei gespanntester Aufmerksamkeit hörbar, dafür aber geradezu pathognomonisch. Viele jener Patienten, bei denen es Rosenbach gehört hatte, starben plötzlich an Synkope. Manchmal konnte Rosenbach lange vor der Entdeckung des eben geschilderten Symptoms bei seinen Patienten einen schnellenden Puls, deutliche Pulsation der grösseren Arterien und Capillarpuls, sowie deutliche Zeichen von Atherom der Aorta constatiren; erst später gesellte sich zu diesen Symptomen ein postdiastolisches Geräusch hinzu.

Thatsächlich existirt nach unseren Erfahrungen eine Gruppe von Fällen, die klinisch so charakterisirt sind, wie Rosenbach behauptet. Sein postdiastolisches Geräusch ist uns schon seit Jahren wohl bekannt; es wird von uns gerne gesucht und demonstrirt. In mehr als einem Falle konnten wir sein Auftreten bei Arteriosklerotikern, deren Herztöne bis dahin vollkommen begrenzt waren, constatiren. Ein hierher gehöriger Fall wurde schon von Samberger (32), allerdings aus einem anderen Grunde, in die Literatur eingeführt. Er stellt das Prototyp einer ganzen Gruppe vor. Der betreffende Patient besuchte unsere Ambulanz im März 1897 mit deutlichen Zeichen von Atherom der Aorta, wobei die Herztöne noch rein waren; im December 1897 bot er das postdiastolische Geräusch Rosenbach's dar, und im Januar 1898 starb er plötzlich. Bei der Section constatirte Reinsberg ausser ausgedehntem Atherom der Aorta eine Verdickung der Semilunarklappen, von denen eine deutlich insufficient war.

Durch diesen Befund wurde die Richtigkeit der Hypothese Thomayer's bestätigt, nach welcher das postdiastolische Geräusch Rosenbach's manchmal bedingt sein kann durch eine partielle Insufficienz der Seminularklappen der Aorta, d. h. durch ausschliessliches oder wenigstens stark überwiegendes Ergriffensein einer einzigen Klappe.

Für eine zweite Reihe von Fällen unserer Gruppe mag aber immerhin eine andere Erklärung zulässig sein, namentlich für jene Fälle, bei denen das postdiastolische Geräusch Rosenbach's nur eine temporäre, ich möchte fast sagen periodische Erscheinung darstellt, die öfters für eine gewisse Zeit verschwindet, um später wiederzukehren. Derartige Fälle sind durchaus nicht selten. Einer von diesen wurde z. B. ebenfalls von Samberger (33) bei einer anderen Gelegenheit literarisch verwerthet; es handelte sich um einen Tabiker mit Arteriosklerose, bei dem im Verlaufe von 4 Jahren die Untersuchung auf ein postdiastolisches Geräusch abwechselnd einen positiven und einen negativen Befund ergab. Aus der letzten Zeit stammt ein Fall, dessen Krankengeschichte ich in Folgendem anführen will.



K. A., 62jährige Kaufmannsgattin, zum erstenmale untersucht am 18. Juli 1901.

Diagnose: Arteriosclerosis universalis, praec. aortae, renum et retinae. Insuff. valvul. semilun. aortae relat. Albuminuria levis.

Gestern mittags las Patientin die Zeitung, als sie plötzlich mit dem linken Auge alles schwarz sah: Mann und Kinder hatten schwarze Gesichter, die Ziffern auf dem Zifferblatte der Uhr konnte sie nicht unterscheiden.

Ophthalmoskopischer Befund (von Prof. Deyl bestätigt): Haemorrhagia oculi sin. Arteriosclerosis retinae. Retinitis brightica incipiens.

Puls hart; deutlicher Carotidenpuls. Herzspitzenstoss ausserhalb der Mammillarlinie tastbar. Die Herzdämpfung lässt sich wegen der mächtig entwickelten Brustdrüse nicht genau bestimmen. Ueber der Aorta und über der Mitte des Brustbeins hört man einen lauten zweiten Ton, dem sich ein feines, kurzes, aber deutliches Geräusch anschliesst; dieses Geräusch wurde von sämmtlichen Collegen, welche an diesem Tage der Ordination beigewohnt haben, gehört. Im Harne eine schwache Eiweisstrübung, keine Cylinder, dagegen aber sehr zahlreiche Harnsäurekrystalle und eine Menge körniger Urate.

31. Juli. Das feine postdiastolische Geräusch ist verschwunden: der zweite Ton über der Aorta und über dem ganzen Brustbein vollkommen begrenzt, metallisch klingend. Im Harn wiederum schwache Eiweisstrübung.

23. September. Das Sehvermögen hat sich gebessert; Patientin ist mit ihrem subjectiven Befinden zufrieden. Ueber der Aorta hört man im zweiten Moment nur einen lauten, begrenzten Ton, dagegen schliesst sich diesem über der unteren Partie des Sternum ein deutliches, wenn auch feines Geräusch an. Ueber der Spitze bruit de galop.

3. October. Das postdiastolische Geräusch ist verschwunden.

Derartige Fälle lassen sich, meiner Meinung nach, besser durch eine relative, als durch eine organische, wenn auch nur partielle Insufficienz der Semilunarklappen der Aorta erklären. Ich will nicht ausser Acht lassen, dass auch bei organischen Klappenfehlern zeitweise statt des Geräusches ein begrenzter Ton hörbar sein kann; aber jene Periodicität, durch welche in manchen Fällen das postdiastolische Geräusch Rosenbach's charakterisirt ist, lässt sich dennoch leichter durch die Annahme functioneller Störungen erklären, als durch die Annahme organischer, wenn auch nur partieller Veränderungen. Vielleicht richtet sich das Vorhandensein und Verschwinden dieses Geräusches nach der Intensität der Zusammenziehung des bereits erwähnten Muskelringes in cono aortico, vielleicht auch nach dem Grade, bis zu welchem die Elasticität der afficirten Wand der aufsteigenden Aorta, ein Moment, das man doch ebenfalls berücksichtigen muss, zur Geltung kommt, und schliesslich vielleicht auch, wie Thomayer lehrt, nach dem Verhalten des Blutdruckes.

Auch jenes diastolische Geräusch, welches manchmal — und nach unseren Erfahrungen ist dies ziemlich häufig — bei Leuten mit granulärer Atrophie der Nieren vorkommt, halten manche Autoren, wie z. B. Rosenbach (34) und Leube (35) durchaus nicht für das Zeichen einer organischen, sondern bloss für das Zeichen einer relativen Insufficienz der halbmondförmigen Aortenklappen. Die Entstehung dieses Geräusches ist angeblich theils wiederum durch die Erweiterung der Aorta ascendens,



theils durch die übermässige Dilatation der linken Herzkammer bedingt. Nach Rosenbach ist diese Aorteninsufficienz bei Granularatrophie der Nieren ein rasch schwindendes Symptom, durch welches der hohe Blutdruck, der infolge der Nierenerkrankung im peripheren Gefässsystem herrscht, herabgesetzt wird und zugleich Athemnoth, Stenocardie, Kopfschmerzen u. dergl. gemildert werden.

Doch wäre es falsch, wenn man annehmen wollte, dass es sich in jedem Falle von granulärer Nierenatrophie mit diastolischem Geräusche über der Aorta stets nur um eine relative und niemals um eine organische Insufficienz der halbmondförmigen Klappen handle. Ich habe zu diesem Behufe die interessante Casuistik von Edgren (36), die in dieser Arbeit schon einmal citirt wurde, durchgesehen und fand unter 124 Fällen 4 secirte Fälle von chronischer interstitieller Nephritis, bei denen zu Lebzeiten ein diastolisches Geräusch über der Aorta constatirt worden war. In 2 Fällen (No. 45 und 124) waren die Seminularklappen der Aorta sicher organisch, atheromatös verändert, in einem Falle (No. 64) waren sie normal, schlussfähig, und in einem Falle (No. 38) macht das Sectionsprotokoll keine diesbezügliche Erwähnung. Daraus geht nun hervor, dass das diastolische Geräusch über der Aorta bei Leuten mit Granularatrophie der Nieren einen doppelten Ursprung haben kann: einerseits ist es der Ausdruck einer blossen relativen Insufficienz der Semilunarklappen, andererseits kann es dadurch bedingt sein, dass ein gleichzeitig vorhandenes Atherom der Aorta von dieser auf die Klappen fortschreitet und sie organisch verändert.

Wie erkennt man nun, ob ein diastolisches Geräusch über der Aorta bei chronischem Morbus Brightii anatomischen oder functionellen Ursprunges ist? In jenen Fällen, in denen dieses Geräusch ein vorübergehendes Symptom ist, wie es bei den Kranken Rosenbach's die Regel war, nimmt man am besten eine relative Insufficienz der Aorta an; dort aber, wo das Geräusch ein dauerndes, durch Monate und Jahre hindurch zu constatirendes Symptom ist, wie es im Gegensatze zu den Beobachtungen Rosenbach's bei einigen unserer Patienten der Fall war, ist es besser, eine durch organische Veränderungen bedingte Insufficienz anzunehmen. Doch auch hier bin ich, ebenso wie bei der Diagnose der organischen resp. functionellen Insufficienz der Mitralis (siehe Seite 473) weit entfernt, zu schematisiren. Der Beständigkeit resp. Unbeständigkeit der endocardialen Geräusche lege ich eine grössere diagnostische Bedeutung nur bei einer auffallenden Periodicität des postdiastolischen Geräusches Rosenbach's bei, sonst nicht.

4. Thomayer's Reibegeräusche am Abgange der grossen Gefässe.

Dieses Geräusch ist Thomayer schon mehr als 10 Jahre bekannt; es gehört in die Gruppe der accidentellen Geräusche. Es stellt einen

zufälligen Befund bei alten, gesunden oder mit irgend einer Krankheit behafteten Personen dar und ist im oberen Antheil des Sternum localisirt. Zeitlich ist es an das Inspirium, namentlich an dessen zweiten Abschnitt gebunden, während es im Exspirium nicht zu hören ist. Es ist nicht continuirlich, sondern besteht aus 2—3 Absätzen, deren jeder an die Herzsystole gebunden ist; soviel Systolen im Inspirium, resp. in dessen zweitem Abschnitte, soviel Absätze. Es handelt sich demnach um ein Geräusch, welches theils vom Athmungsrythmus, theils vom Rythmus der Herzaction abhängt.

Seine Entstehung erklärt Thomayer durch entzündliche Rauhigkeiten an der Adventitia der grossen Gefässe dicht über ihrem Austritte aus dem Herzen. Durch die Autopsie wurde diese Erklärung bis jetzt noch nicht gestützt.

5. Pseudopericardiale Geräusche.

Nach meinen in der Poliklinik gesammelten Erfahrungen kann man diese Geräusche ungezwungen in 3 Gruppen eintheilen.

In die erste Gruppe rechne ich jene bekannten, klassischen Fälle von sog. extrapericardialer Pleuritis, d. i. jener Entzündung, welche die in der unmittelbarsten Nähe des Herzens befindliche Pleura betrifft, hauptsächlich aber die Pleura jenes zungenförmigen Ausläufers des linken oberen Lungenlappens, den man als Processus lingualis oder Lingula bezeichnet. Während meiner bisherigen Assistentur kamen etwa 3—4 Fälle dieser Art in unserem Institute zur Beobachtung. Wie bekannt sind dieselben charakterisirt durch ein rauhes Reibegeräusch, welches gewöhnlich auf die Grenze zwischen dem Herzen und der linken Lunge localisirt ist und sowohl von der Respiration, als auch von der Herzaction abhängt; bei tiefer Athmung kommt mehr das erste Moment zur Geltung, bei oberflächlicher Athmung eher das zweite Moment; daher macht das Reibegeräuch bei tiefer Athmung den Eindruck des pleuralen Reibens, bei oberflächlicher Athmung dagegen jenen des pericardialen Reibens; hält der Patient auf der Höhe einer tiefen Inspiration den Athem an, dann hört das Reiben gewöhnlich auf, zum Unterschiede von den eigentlichen pericardialen Geräuschen; ausserdem besteht kein Exsudat im Pericardialsacke, dagegen aber manchmal ein leichtes, linksseitiges, pleuritisches Exsudat u. s. w.

Zur zweiten Gruppe gehören weit weniger populäre Fälle. Die anatomische Grundlage des pseudopericardialen Geräusches bildet hier die Perihepatitis serofibrinosa, welche die gegenüberliegenden Flächen der Leberconvexität und des Zwerchfells mit einem fibrinösen Exsudate bedeckt und sie auf diese Weise uneben gemacht; das Herz, welches sich über diesen beiden rauhen Flächen bewegt, verursacht durch seine rythmische Bewegung ein Geräusch, das dem pericardialen Reibegeräusche



vollkommen ähnlich ist. Dieses Geräusch wurde zuerst von Emminghaus (37) beobachtet und von Ortner (38) anatomisch bestätigt. Ein hierher gehöriger Fall wurde von mir (39) erst unlängst in einer anderen Arbeit publicirt, auf welche ich bezüglich der Details verweisen muss.

Schliesslich giebt es noch Fälle, die sich weder in die erste, noch in die zweite der genannten Gruppen einreihen lassen. Ihr Charakter erhellt am besten aus einigen diesbezüglichen Krankengeschichten.

1. J. C., 33 jähriger Gastwirt, erschien zum ersten Male in der Poliklinik am 13. Juni 1898.

Diagnose: Alcoholismus chronicus. Pleuritis mediastinalis dextra (?).

Klagt seit einer Woche über Schmerzen in den Schultern. Bis auf zeitweiliges, morgendliches Erbrechen sonst gesund. Er trank 20—30 Glas Bier täglich. Ernste Krankheiten hat er nicht durchgemacht.

Im 2. rechten Intercostalraum nahe dem Sternum und von hier längs des Sternum zur Insertion der 4. Rippe rechts sind 2 Geräusche zu hören, die im ersten Augenblick an die Geräusche bei Insufficienz und Stenose der Aorta erinnern, die aber nicht deren Timbre besitzen, continuirlich in einander übergehen und die Herztöne verdecken, welche bei aufmerksamer Auscultation neben den genannten Geräuschen bestehen und vollkommen rein sind. Die erwähnten Geräusche sind hauchend und lassen sich mit dem Pusten einer sich entfernenden Lokomotive vergleichen. Ihr Maximum erreichen sie über dem Sternum, etwa in der Höhe des 3. Intercostalraumes. Während des Inspiriums verstärken sie sich und sind am Ende desselben am stärksten; im Exspirium werden sie schwächer. Hält der Pat. während des Inspiriums den Athem an, dann sind die Geräusche sehr laut zu hören; hält er ihn aber während des Exspiriums an, dann werden sie schwächer, ohne aber gänzlich zu verschwinden. Im Stehen sind die Geräusche weniger laut als im Liegen.

Die Herzdämpfung reicht von der 4. bis zur 6. Rippe und geht nicht bis zur linken Mamillarlinie.

Kein Carotispuls. Puls weich, regelmässig, 34. Kein Fieber. Ueber den Lungen, der Leber, dem Abdomen und im Harn nichts Abnormes.

Pat. wurde später im Laufe des Sommers 1898 in unserer Anstalt noch einige Mal untersucht, wobei stets derselbe Befund erhoben wurde. Die subjectiven Beschwerden blieben gering. Fieber war nie vorhanden.

7. December 1898. Die Geräusche über dem Herzen sind verschwunden. Die Herzdämpfung ist stets von normalen Dimensionen, die Herztöne sind vollkommen rein.

2. B. A., 38 jähriger Schneider; erste poliklinische Untersuchung am 11. November 1898.

Diagnose. Infilt. pulm. tuberc. obsoleta (?). Pleuritis mediastinalis dextra (?).

Hustet seit 14 Tagen und wirft eiteriges Sputum aus. Druckgefühl auf der Brust. Vor 13 Jahren Blutsturz. Sonst nie krank gewesen.

Befund über den Lungenspitzen unbestimmt: ad basim heller, voller Schall und vesiculäres Athmen. Herzdämpfung von der 4 bis zur 6. Rippe, reicht nicht bis zur linken Mamillarlinie. Ueber der Mitte des Brustbeins ist ein zweizeitiges Geräusch zu hören, dessen Beschreibung mit jener des Geräusches im ersten Falle vollkommen übereinstimmt. Neben dem Geräusche bestehen reine Herztöne. Puls weich, regelmässig, 76. Kein Fieber. Im Abdomen normale Verhältnisse, speciell bezüglich der Leber.



9. April 1901. Pat. fühlt sich vollkommen gesund. Herzbefund vollkommen normal; das Geräusch ist verschwunden. Ueber den Lungen ist nichts Abnormes nachweisbar.

3. M. A., 59jähriger Diurnist; zum ersten Male untersucht am 22. Oktober 1898.

Diagnose: Bronchitis. Pleuritis mediastinalis dextra (?).

Hustet seit ungefähr 4 Jahren. Seit 14 Tagen Schmerzen auf der Brust.

Ueber dem Brustbein in der Höhe des 3. Intercostalraumes ein zweizeitiges, an das Pusten einer sich entfernenden Locomotive erinnerndes Geräusch, das beim Anhalten des Athmens nicht verschwindet und das die Herztöne verdeckt. Diese sind vollkommen rein. Die Herzdämpfung erreicht nicht die linke Mamillarlinie. Ueber den unteren Lungenflügeln zahlreiche kleinblasige Rasselgeräusche. Puls weich, 66. Kein Fieber. Leber und die Abdominalorgane überhaupt normal.

14. November 1901. Geräusch über dem Sternum verschwunden. Rasseln an der Lungenbasis besteht weiter.

Im ersten Augenblick machen die Geräusche in den eben geschilderten Fällen den Eindruck eines Klappenfehlers — Insufficienz und Stenose — des linken artiellen Ostium. Allein, eine aufmerksame Auscultation, hauptsächlich aber die Constatirung reiner Herztöne neben den Geräuschen bringt diesen Eindruck rasch zum Schwinden. Weiter drängt sich der Gedanke an pericarditische Geräusche auf. Hauptsächlich der Umstand, dass die Geräusche in den betreffenden Fällen beim Anhalten des Athems nicht verschwinden, bestärkt uns in diesem Verdachte. Wie soll man aber eine Pericarditis diagnosticiren, wenn der übrige physikalische Befund, der Allgemeinzustand und der weitere Verlauf durchaus nicht dafür sprechen! Nicht ein einziger unserer Patienten war schwer krank, keiner von ihnen war bettlägerig, ihre subjectiven Beschwerden waren von untergeordneter Bedeutung, und der Auscultationsbefund am Herzen kehrte in kürzerer oder längerer Zeit ohne alle Folgen zur Norm zurück. Zwar können secundäre Pericarditiden nach übereinstimmenden Angaben manchmal auch latent verlaufen; aber eine solche Pericarditis ist bei unseren Patienten ausgeschlossen. Bei derartigen, geringgradigen und benignen Fällen, wie bei den unserigen, ist die Bemerkung Rosenbach's (40) vollkommen am Platze, dass nämlich gegen die Diagnose einer rein trockenen Pericarditis ohne Exsudat eine starke Skepsis angezeigt, und die ganze ältere Casuistik, in der sich die Diagnose nur auf die Anwesenheit des pericardialen Reibens stützt, einer strengen Kritik zu unterwerfen sei. Eine Verwechselung mit Pleuritis ist, wie sich Rosenbach durch den Sectionsbefund wiederholt überzeugt hat, stets möglich. Um jene klassische Form der extrapericardialen Pleuritis, wie sie für die Fälle der ersten Gruppe charakteristisch ist, handelt es sich bei den uns hier interessirenden Fällen allerdings nicht: der Rythmus des fraglichen Geräusches hängt nur von der Thätigkeit des Herzens, keineswegs von der Respiration ab; beim Anhalten des Athems auf der Höhe einer tiefen Respiration schwindet das Geräusch nicht, sondern wird im Gegentheile bedeutend stärker; schliesslich ist auch das Timbre des Geräusches



ein anderes als bei der gewöhnlichen, klassischen Form der extrapericardialen Pleuritis.

Dagegen scheint mir die anatomische Grundlage des interessanten Geräusches in den oben angeführten Fällen eher eine Pleuritis zu sein, die eine ganz besondere Localisation hat; vielleicht eine Pleuritis mediastinalis dextra! Wenn ein pseudopericardiales Geräusch, das dem in Rede stehenden Geräusche vollkommen analog ist, durch rauhe Flächen im Bereiche der unteren Begrenzung des Herzens (bei Perihepatitis serofibrinosa) hervorgerufen werden kann, warum sollte nicht dasselbe möglich sein bei Anwesenheit rauher Flächen im Bereiche der rechtsseitigen Begrenzung des Herzens? Ich will hier darauf hinweisen, dass unsere sämmtlichen Patienten über unbestimmte Schmerzen auf der Brust resp. in den Schulten klagten.

Allein, die Aufstellung einer Hypothese ohne anatomische Beweise war nicht der Grund, warum ich unsere Fälle erwähnt habe. Ich habe dies nur aus dem Grunde gethan, um sie von ähnlichen Fällen abzusondern, um ferner auf die Möglichkeit einer diagnostischen Verwechselung entweder mit Insufficienz der Semilunarklappen der Aorta oder mit trockener Pericarditis aufmerksam zu machen und schliesslich, um vor dem übereilten Aussprechen einer schlechten Prognose zu warnen.

6. Nonnengeräusch, fortgepflanzt auf die Herzbasis.

Ausser dem eben beschriebenen Geräusche will ich noch auf ein anderes, pseudopericardiales Geräusch hinweisen, das manchmal bei oberflächlicher Untersuchung mit einem diastolischen Geräusch bei Aorteninsufficienz verwechselt werden konnte; ich meine das bekannte Nonnengeräusch. Ich will gleich einen diesbezüglichen Fall anführen.

K. A., 13 jährige Bauerntochter, suchte unsere Ordination am 20. October 1899 auf.

Diagnose: Chlorosis. Hemicrania.

Seit einem halben Jahre fühlt sich Patientin schwach und matt, verliert leicht den Athem und neigt sehr zu Ohnmachtsanwandlungen. Ebenso lange leidet sie an Kopfschmerz. Derselbe stellt sich jeden Monat oder jede Woche ein, dauert 1—2 Tage; manchmal erbricht sie dabei. Vor einem halben Jahre hatte sie zweimal die Periode, seither nicht mehr. Appetit gut, Stuhl täglich.

Patientin von chlorotischem Aussehen, sehr blasser Haut und blassen Schleimhäuten. Lungenbefund negativ. Herzdämpfung von normaler Ausdehnung. Im II. rechten Intercostalraum nahe dem Sternum, und über dem oberen Antheil derselben hört man ein zweizeitiges Geräusch, das im ersten Augenblick den Eindruck des systolischen und diastolischen Geräusches bei Stenose und Insufficienz der Aorta erweckt. Bei aufmerksamer Auscultation erkennt man aber in demselben ein Nonnengeräusch, das sich bei jeder Systole verstärkt und auf diese Weise ein zweizeitiges Geräusch vortäuscht. Die Intensität des Geräusches ist sehr ungleich, bald grösser, bald kleiner. Man kann es bis zur rechten V. jugularis verfolgen, wo dann die Zweizeitigkeit aufhört. Durch das Geräusch werden die Herztöne über der Aorta verdeckt,

dieselben sind begrenzt und rein. Ueber der Pulmonalis ein kurzes, systolisches Geräusch. An der Herzspitze reine Töne. Harn frei von Eiweiss.

Verwandt, aber nicht identisch mit dem Geräusche in dem eben citirten Falle sind jene diastolischen Geräusche, welche Eiselt (41) bei der perniciösen Anaemie über der Pulmonalis beschrieben hat und die nach seiner Erklärung „auf Leere in den Venen des grossen Kreislaufes und ungenügende Blutfüllung hinweisen“.

7. Cardiopneumatische Geräusche.

Mit diesem Namen bezeichnet man, wie bekannt, Geräusche, welche in der Weise entstehen, dass bei den Herzbewegungen jener Theil der Lunge, der dem Herzen anliegt, Luft aspirirt; der acustische Ausdruck dieser Aspiration ist eben das cardiopneumatische Geräusch. Es folgt diese Aspiration während der systolischen Zusammenziehung und Verkleinerung des Herzens, dann ist das cardiopneumatische Geräusch an die Systole gebunden; erfolgt aber die Aspiration während der Diastole, dann ist das Geräusch an die letztere gebunden.

Mit der literarischen und theoretischen Seite der Frage der cardiopneumatischen Geräusche habe ich mich bereits in einer Publication aus dem Jahre 1894 eingehend beschäftigt (42). An dieser Stelle will ich nur soviel hervorheben, dass Potain (43) durch cardiopneumatischen Mechanismus sämmtliche bekannte accidentelle Geräusche überhaupt erklären wollte, also vor Allem die anaemischen Geräusche, dann z. B. das systolische an der Herzspitze Geräusche bei alten Leuten, eine Zeit lang mit Lespérance das Flint'sche Symptom u. s. w.

Wie wurden wir diesbezüglich durch unsere eigene Erfahrung belehrt? Die cardiopneumatischen Geräusche pflegen wir in unserem Institute bei jüngeren Leuten, namentlich bei Neurasthenikern, zu hören die während der ärztlichen Untersuchung aufgeregt sind und daher eine stürmische Herzthätigkeit erkennen lassen. Gewöhnlich localisirt sich das cardiopneumatische Geräusch im linken III. resp. auch IV. Intercostalraum, knapp nach innen von der Brustwarze, selten constatirten wir es rechts im II. und III. Intercostalraum. Zeitlich ist es gewöhnlich an die Systole und nur ausnahmsweise an die Diastole gebunden. Nicht selten constatirt man neben dem systolischen cardiopneumatischen Geräusche an der typischen Stelle links saccadirtes Athmen etwas höher oben, und auscultirt man schrittweise von der Stelle des Geräusches in der Richtung gegen das Schlüsselbein, dann kann man deutlich erkennen, wie das cardiopneumatische Geräusch in das saccadirte Athmen übergeht; diese Erscheinung hat bereits Potain beobachtet. Der Timbre des cardiopneumatischen Geräusches ist ein ganz eigenthümlicher, charakteristischer und ganz verschieden vom Timbre aller übrigen accidentellen Geräusche, z. B. der anaemischen. Mit der Ansicht Potain's,



dass sich durch den cardiopneumatischen Mechanismus sämmtliche accidentelle Geräusche überhaupt erklären lassen, kann ich nicht übereinstimmen. Die Bedeutung der cardiopneumatischen Geräusche ist eine viel geringere, als Potain lehrt.

Die anatomische Grundlage der cardiopneumatischen Geräusche sucht Thomayer übereinstimmend mit Potain in einer eigenthümlichen Formation jener Lungenpartien, die dem Herzen anliegen. Namentlich soll ein langer, dünner Processus lingualis zur Entwickelung eines typischen, cardiopneumatischen Geräusches praedisponiren.

Literatur.

1. American Journal of medic. sciences. 1862. Citirt nach Lespérance. — 2. Golbi, Gazz. degli Osped. 1898. Ref. in Epitome. Brit. med. journ. 2. XII. 1899. — 3. Lespérance, Contribution à l'étude du souffle présystolique inorganique de l'insuffisance aortique. Thèse de Paris. 1891. — 4. Cit. nach Potain: Des associations cardiaques. Gaz. des hôpit. 1893. No. 31. — 5. l. c. — 6. Maladies du coeur. Traité de méd. Charcot-Bouchard. V. 1893. p. 231. — 7. Heart diseases. 3. Aufl. London 1900. p. 150 u. 151. — 8. Gueneau de Mussy, Etude clinique sur les indurations des artères. Archives gén. de méd. 1872. II. — 9. Huchard, Traité clinique des maladies du coeur et des vaisseaux. Paris 1893. II. Aufl. — 10. Edgren, Die Arteriosklerose. Leipzig 1898. — 11. Basch, Die Herzkrankheiten bei Arteriosklerose. Berlin 1901. — 12. l. c. S. 186. — 13. Rosenbach, Grundriss der Pathologie und Therapie der Herzkrankheiten. Berlin-Wien 1899. S. 282. — 14. Powell, Lumleian lectures. Brit. med. Journ. 1898. — 15. l. c. — 16. l. c. — 17. Clinical lectures on diseases of the heart and aorta. London 1876. — 18. Brit. med. journ. 1882. Cit. nach Broadbent. S. 75 u. 186. — 19. Powell, l. c. — 20. l. c. S. 191. — 21. l. c. p. 191. — 22. l. c. p. 42 u. 43. — 23. l. c. p. 46 u. 264. — 24. Leçons cliniques. Clinique méd. de la Charité. Paris 1894. p. 44—50. — 25. Maixner, Specielle Path. und Therap. innerer Krankheiten. I. Thl. S. 438 und III. Thl. S. 295. — 26. l. c. — 27. Diagnostic et traitement des maladies du coeur. Paris 1887. — 28. l. c. p. 74 u. 161. — 29. Spec. Diagnose der inneren Krankheiten. Bd. I. 5. Aufl. 1898. S. 32. — 30. l. c. S. 74 u. 161. — 31. Cit. nach Petit. l. c. p. 224. — 32. Die Prognose bei Herzangina. Sbornik klinicky. Bd. I. p. 9. — 33. Tabes dorsalis und Herzfehler. Sbornik klinicky. Bd. II. p. 81. — 34. l. c. S. 202. — 35. l. c. S. 32. — 36. l. c. — 37. Ein mit der Herzaction erfolgendes Reibegeräusch des Bauchfells. Deutsches Archiv f. klin. Medicin. Bd. IX. 1872. — 38. Ueber peritoneo-pericardiales oder pseudopericardiales Peritonealreiben. Wiener klin. Wochenschr. 1899. No. 26. — 39. Die Mitbetheiligung des Brust- und Bauchfells bei Leberkrankheiten. Sbornik klinicky. Bd. III. H. 1. — 40. l. c. S. 61. — 41. Diastolische Geräusche über dem Herzen als ein Symptom der Anämie. Casopis lékaru ceskych. 1879. No. 32 u. 33. — 42. Accidentelle Hergeräusche. Vestnik Akademie. 1894. — 43. Des souffles cardiopulmonaires. Clinique méd. de la Charité. Paris 1894. p. 325—506.



XXX.

Ein Fall von Herzverdehnung nach Trauma.

Von

Professor Dr. **Moritz Benedikt,** Wien.

I. Krankheitsbild und Verlauf.

Der hier mitgetheilte Fall bietet ein doppeltes Interesse, einerseits in klinischer Hinsicht und in Bezug auf die Biomechanik des Herzens und der grossen Gefässe und andererseits durch seine Beziehung zum Unfallsgesetze und seiner Uebung.

Der 59jährige Kranke G. P. hatte bis zum 19. Juni v. J. als Handlanger schwere Arbeit verrichtet, bis er an diesem Tage von einem Holzstosse herab auf den Rücken fiel und 14 Tage bettlägerig war. Anfangs Juli constatirte der untersuchende Arzt bereits Atheromatose der Arterien, erklärte aber die subjektiven Klagen als „Aggravation", unter welchem kauderwelschen Wiener Ausdrucke: „Uebertreibung" zu verstehen ist. Er diagnosticirte 15 pCt. Arbeitsunfähigkeit und die Unfallversicherung gewährte ihm provisorisch 6 pCt. (!) Unfallsrente.

Um Mitte August gab ein anderer Arzt an, dass keine (!) objektiven Symptome vorhanden seien, dass also höchstens 10 pCt. Arbeitsunfähigkeit vorhanden seie und die Anstalt gewährte ihm nun wieder 6 pCt. Unfallsrente bis 1. April. Der Kranke erschien in den letzten Tagen des Octobers in meiner Ambulanz und bot ein trauriges Bild dar. Er war abgemagert, im Gesicht hochgradig cyanotisch, hatte eine beschleunigte seufzende Respiration. Das Herz pochte heftig und zeigte in der ganzen Herzgegend ein Wogen von knollenförmigen pulsirenden Hervorwölbungen, wie sie nur ein hochgradig hypertrophisches Herz darbietet. Zwei dieser Hervorwölbungen waren, wie das Röntgenbild und die Nekroskopie zeigte, auf den rechten Vorhof und die Arteria pulmonalis zu beziehen. Die erste dieser beiden Erhebungen entsprach wahrscheinlich zeitlich der Diastole des Herzens, was ich rechtzeitig zu constatiren verabsäumt hatte.

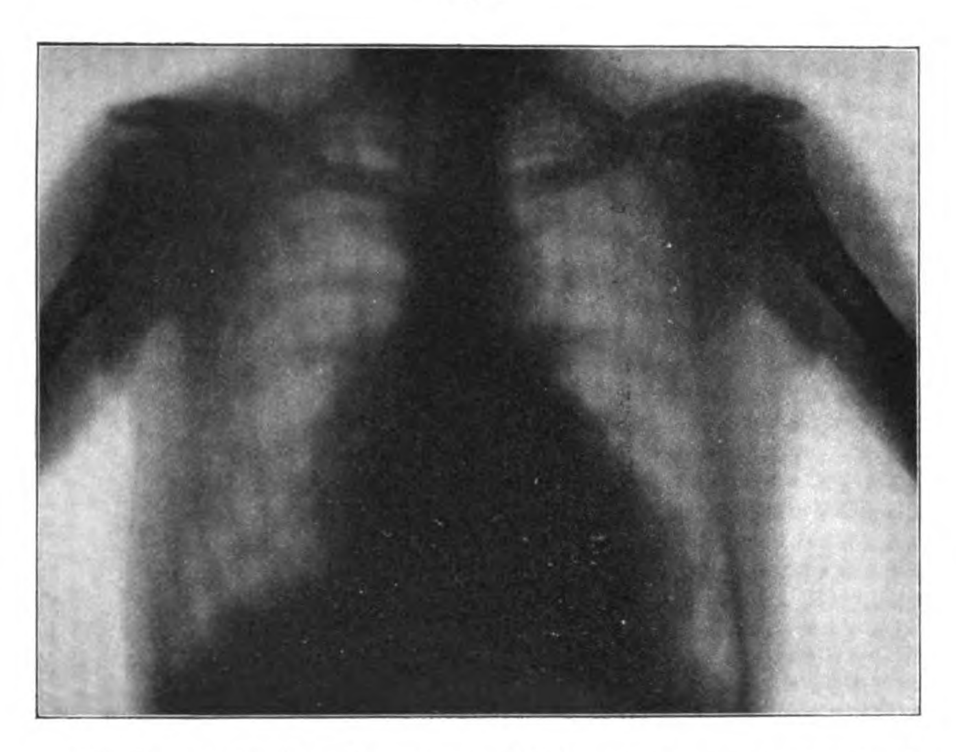
Bei der Percussion zeigte sich eine colossale Ausdehnung der Herzdämpfung und der Herzstoss war nahe an die linke Axillarlinie gerückt. Dabei reichte die Herzdämpfung viel tiefer hinab, als die Herzspitze stand, sodass klar war, dass die grosse Herzachse quergerichtet stand — wie es bei Kindern die Regel zu sein scheint. Die nähere Schilderung der Herzdämpfungscontouren ist nicht nothwendig, nachdem das Röntgenlichtbild die Verhältnisse vollständig klarlegt. Zu bemerken ist nur, dass bei der Fingerpercussion eine sehr hochgradige Resistenz gefühlt wurde.

Die Dämpfung reichte etwa fingerbreit über den Sternalrand nach rechts hinüber.



Es war also klar, dass man es mit einem querliegenden, hochgradig hypertrophischen Herzen zu thun hatte, dessen Basis mehr lothrecht parallel zum Sternalrande lag (s. Fig. 1).

Fig. 1.



Die Percussion über den grossen Gefässen gab am Sternum in der Höhe der 2. Rippe einen etwa $1^1/_2$ cm, in der Höhenausdehnung zu constatirenden gedämpften Schall (als Zeichen der Aortaerweiterung).

Die Auscultation über dem Herzen ergab reine Klappentöne, jene über den grossen Gefässen über dem Sternum fast von der 1. Rippe bis unter die 3. einen klingenden 2. Ton, der im Laufe der Beobachtung in ein leichtes Geräusch überging.

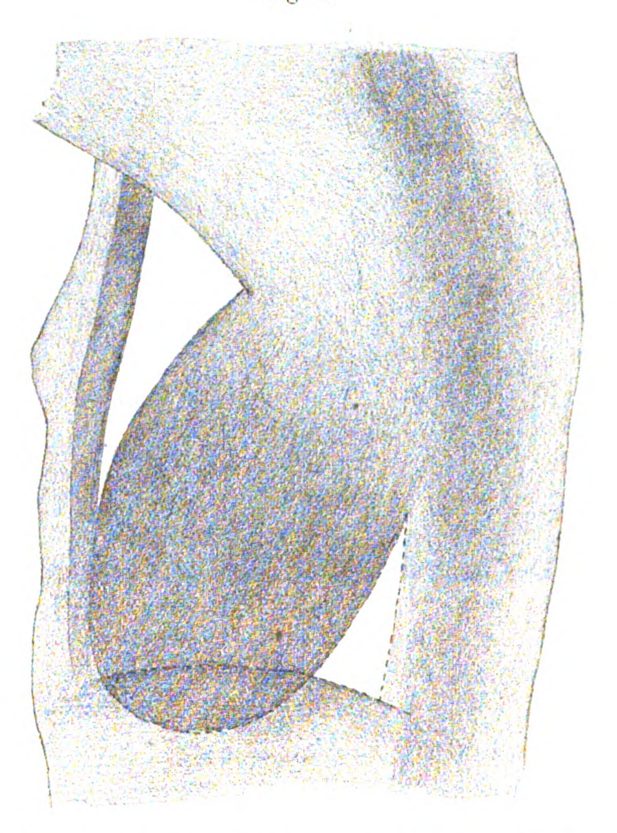
Die Ausdehnung der Accenturirung des 2. Tones konnte nicht bloss auf eine Erkrankung der Aorta, sondern nothwendig auf gleichzeitiges Mitleiden der Lungenschlagadern bezogen werden.

Das Röntgenschirmbild ergab deutlich die relative Höherstellung der Herzspitze, die colossale Hyperthropie aller Herztheile und zwei Hervorwölbungen an und über der 3. Rippe, die, wie die Nekroskopie gezeigt hat, auf Hypertrophie des rechen Vorhofes und auf Erweiterung der Lungenschlagader zu beziehen waren.

Das seitliche Schirmbild zeigte die Hypertrophie in noch erhöhtem Maasse, sodass ein wahres Cor bovinum vorlag. Dabei war die Herzspitze bei seitlicher Beleuchtung nicht zu sehen (s. Fig. 2, welche eine

Nachzeichnung nach dem Röntgenbilde in den Dimensionen des Enfacelichtbildes darstellt). Dieses Verdecktsein der Herzspitze bei seitlicher Beleuchtung beweist, dass die Herzspitze nicht mehr den vordersten Punkt bildet, sondern dass das Herz und mit ihm die Spitze um eine lothrechte Achse verdreht ist und zwar die Spitze nach hinten. Die grosse Breite des Röntgenschattens in der seitlichen Beleuchtung würde dafür sprechen, dass das rechte Herz nach hinten gesunken ist.

Fig. 2.



An der Stelle des Aortenbogens war ebenfalls ein verbreiteter Schatten zu sehen.

Das Krankheitsbild entsprach also zunächst vollständig dem Bilde einer Aortitis acuta von Huchard, da ein accentuirter 2. Ton über der (erweiterten) Aorta, Herzhypertrophie ohne Klappenfehler und eine Art von Angina pectoris vorhanden war, die bei der leisesten Anstrengung zunahm.

Zweifellos war mir auch in vivo die Miterkrankung der Lungenschlagader und die Hypertrophie mindestens beider Kammern und wahrscheinlichst auch beider Vorhöfe.

Während der Beobachtung wurde ich darauf aufmerksam, dass weitverbreitete Arteriosclerose vorhanden war.



Im Urine zeigten sich Spuren von Eiweiss. Bei den Versuchen oder gegen die Arteritis Jod-Natr. anzuwenden, stellte sich ein Lungenkatarrh ein, der sich nicht mehr ganz verlor.

Die therapeutischen Versuche hatten begreiflicher Weise keinen wesentlichen Erfolg mehr und der am 22 November der K. K. Gesellschaft der Aerzte vorgestellte Kranke hörte in der Nacht vom 25. auf den 26. November — durch Herzerschöpfung -- auf zu leben[1]).

II. Leichenbefund (Professor Albrecht).

Obductiondiagnose: Hochgradige excentrische Hypertrophie beider Herzventrikel und beider Vorhöfe, namentlich des rechten, mit heftiger Degeneration des Herzmuskels. Chronische Atheromatose der Aorta und der peripheren Arterien mit Erweiterung der Aorta ascendens. Erweiterung der Arteria pulmonalis. Chronisches Lungenemphysem. Stauungsinduration der Lungen, Leber, Milz und Nieren.

Körper mittelgross, kräftig gebaut, hochgradig abgemagert. Das Gesicht, namentlich die Ohren cyanotisch, Todtenflecken reichlich, violett an den abhängigen Körperpartien. Der Thorax von entsprechenden Dimensionen, das Abdomen flach, an den unteren Extremitäten; leichte Oedeme in der äusseren Knöchelgegend. Die Haut schlaff und welk.

Die beiden Seitenlappen der Schilddrüse etwas vergrössert, gleichmässig grobkörnig, colloid. Der weiche Gaumen und Pharynx cyanotisch, ebenso der Kehlkopfeingang; Larynx und Trachea leer; die Schleimhaut der letzteren intensiv bläulich roth und geschwollen.

---

1) In den jüngsten Tagen habe ich neuerdings — diesmal bei einem jungen Conducteur, der bei einem Eisenbahnzusammenstosse verunglückte und die classischen Symptome des Eisenbahn-Shoks zeigte, nämlich statischen Schwindel, Tremor der Hände, Adynamie der 4 Extremitäten und eingeschränktes Gesichtsfeld für Farben mit Ermüdungscurven — vorwaltend Herzerscheinungen mit grosser Athemnoth beobachtet. Das Herz zeigte sich bei der Röntgendurchleuchtung vergrössert, ein anderes Mal nicht. Abnorme Geräusche am Herzen und über den Gefässen nicht nachweisbar.

Beim Stehen zeigte sich auch bei einer Untersuchung durch Percussion das Herz gross und ungewöhnlich tief stehend.

Bei derselben Untersuchung verschwand beim Liegen fast die ganze Herzdämpfung und die Respiration wurde frequent (44 in der Minute) und seufzend. Es lag also ohne Zweifel durch Erschütterung eine hochgradige Erschlaffung der beiden grossen Bogenschlagadern und ein Rückwärtssinken des Herzens bei horizontaler Lage vor. Bei einer anderen Untersuchung, bei der das Herz bei Durchleuchtung normal gross war und bei der die seufzenden Respiration schon beim Stehen vorhanden war, zeigte sich der Unterschied zwische stehender und liegender Stellung nicht, nur dass der obere Rand des Herzens im Stehen um Fingerbreite tiefer herabsank. Bei der ersten Untersuchung zeigte sich also ein hochgradiges Schlotterherz mit grösserer Erweiterung (Blutdruck war sehr niedrig), während bei der zweiten Untersuchung dieses Schlottern weniger ausgesprochen war. Der Zustand der Respiration scheint auf die Lage des Herzens — und wohl auch bei gesunden — einen grossen Einfluss zu üben.

Wie rasch Veränderungen der Gefässe nach schwerem Shok sich ausbilden können, sah ich in den jüngsten Tagen bei einem Falle, bei dem wahrscheinlich ein Siebbeinbruch vorhanden war. Innerhalb 14 Tagen entwickelte sich unter meinem Ohre Entartung der absteigenden Aorta mit Hypertrophie des linken Ventrikels.



In der Bauchhöhle Flüssigkeitserguss. Das Zwerchfell steht rechts am oberen Rande der fünften, links am unteren Rande der fünften Rippe. Die vorderen Lungenränder im Bereiche der Oberlappen bis zur Berührung genähert. Der Herzbeutel in etwas grösserer Ausdehnung wie normal unbedeckt von den Lungenrändern, indem sich das beträchtlich vergrösserte Herz etwas mehr vorwölbt. Nach Eröffnung des Herzbeutels zeigt sich, dass der vergrösserte rechte Ventrikel und der vergrösserte rechte Vorhof vorne liegen, und dass die Längsachse etwas mehr in der Horizontalen steht. Das Herz ist im allgemeinen sehr beträchtlich (bis auf Doppel-Männerfaustgrösse) vergrössert. Das Peri- und Epicard zart. Nirgends bestehen irgend welche Veränderungen. Im Herzbeutel wenige Cubikcentimeter klarer, gelblicher Flüssigkeit. Die Höhle des linken Ventrikels etwas erweitert und angefüllt mit ziemlich reichlichen Cruormassen. Seine Wand ziemlich hypertrophisch, ca. 2,5—3 cm dick, die Papillarmuskeln ebenfalls sehr beträchtlich verdickt, auch die Trabekel breiter und stärker vorspringend. Desgleichen die Trabekelmusculatur des Vorhofes sehr stark hypertrophisch. Das linke venöse Ostium entsprechend weit. Die Mitralklappen ohne jede pathologische Veränderung, die Sehnenfäden entsprechend lang und zart. Desgleichen sind die Aortenklappen vollkommen zart und schlussfähig. Der aufsteigende Theil der Aorta nach rechts hin gleichmässig erweitert. Die Aortenwand verdickt und namentlich von der oberen Hälfte der Aorta ascendens an finden sich zahlreiche prominente, derbe plaquesartige Verdickungen von weisslichgrauer oder graugelber bis hellgelber Farbe in grosser Anzahl. Auch kleinere und grössere Kalkplatten finden sich in der Aortenwand eingelagert. Alle diese Verdickungen sind oberflächlich glatt, nirgends finden sich irgend welche thrombotische oder entzündliche Auflagerungen. Dieselben Veränderungen zeigt in derselben Reichlichkeit auch die ganze übrige Aorta und beide Arterien iliacae. Die herauspräparirte Aorta femoralis ist weit, ihre Wand starr, verdickt und durchsetzt von reichlichen kleinen Kalkplättchen und -Ringen.

Auch die Wand des rechten Ventrikels ist sehr beträchtlich verdickt, desgleichen die Trabekel und Papillenmuskel. Seine Höhle ist erweitert und mit reichlichem Cruor angefüllt; der rechte Vorhof ist besonders stark erweitert und ebenfalls mit Cruor strotzend angefüllt. Seine Trabekel stark verdreht und vorspringend. Die Klappen des rechten Herzens ohne jede pathologische Veränderung.

Die Aorta pulmonalis ist etwas gleichmässig erweitert, in einigen Aesten derselben finden sich kleinere, wandständige Thromben. Der Herzmuskel heller, gelblichbraun.

Beide Lungen frei, in den Pleurahöhlen nur wenige Tropfen seröser Flüssigkeit enthalten. Die Lungen sind gross, namentlich ihre vorderen Ränder stark gebläht und substanzarm, ihre Schnittfläche glatt, braunroth, ihre Pleura überall zart und glänzend. Die Bronchien ziemlich weit, ihre Schleimhaut etwas geröthet.

Leber, Milz und Nieren zeigen die gewöhnlichen Veränderungen cyanotischer Induration, ohne andere besondere Veränderungen. Im Magen und Darmtractus geringe Zeichen von Stauungskatarrh.

III. Epikritische Beleuchtung durch den Leichenbefund.

Vergleichen wir den Leichenbefund mit der Beobachtung und Erkenntniss im Leben, so sehen wir, dass ersterer noch manches aufklärt. Vor Allem zeugt das Hervortreten des rechten Vorhofes am linken Herzrande, dass eine ausgiebige Verdrehung des rechten Herzens stattgefunden hat, während die vermuthete Entzündung in der Lungenschlagader nicht nachweisbar war, wohl aber eine Erweiterung derselben.

. Der Leichenbefund könnte uns verführen, in diesem Falle den Befund als einen sehr chronischen anzusehen, während die Beobachtung am Lebenden zweifellos mindestens einen colossal rapiden Nachschub des Processes beweist. Manche Veränderungen mögen schon längere Zeit bestanden haben, aber die Veränderungen in den grossen Gefässen und am Herzen, die Athembeschwerden hätten auch von dem leichtsinnigsten Arzte Mitte August nicht übersehen werden können, wenn sie irgend einen beträchtlichen Grad erreicht gehabt hätten.

Es ist selbstverständlich, dass um die Mitte August die Diagnose des Leidens bei einiger Aufmerksamkeit hätte gemacht werden können. Besonders bei Röntgenbeleuchtung hätte man das Leiden damals erkannt. Grade weil so häufig Erkrankungen der grossen Bogengefässe, besonders der Aorta unvermerklich einschleichen und uns verleiten, falsche Diagnosen, wie: Neurasthenie, Hypochondrie, Hysterie etc. zu stellen und falsche Beurtheilungen der Klagen der Patienten zu fällen, hatte ich die Röntgendurchleuchtung als einer der Ersten freudig begrüsst und benützt. Das frühzeitige Erkennen des Leidens ist aber von Bedeutung, weil die Aortitis z. B. sowohl als die oft ebenso unmerklich einschleichende Endocarditis und Myositis cordis bei frühzeitiger Behandlung oft eine gute Prognose liefern. Bettruhe, Jodnatrium innerlich, locale Kälteapplication mittelst Kälteschläuche, subcutane Injectionen von 2proc. Carbolsäure in der Herz- und Aortagegend bringen häufig diese Processe zum Rückgang, während oft unter falschen Diagnosen der günstige Zeitpunkt für die Therapie versäumt wird.

Von unberufener Seite wurde bei der Demonstration des Kranken in der K.K. Gesellschaft der Aerzte in Wien die „Meinung" ausgesprochen, die ausgedehnte Herzdämpfung rühre von einer passiven Erweiterung her, obwohl schon die zahlreichen Herzerhebungen die Diagnose colossaler concentrischer Hypertrophie in vivo sicher stellten.

Durch einen traumatischen Shock kann eine paretische Erweiterung des Herzens stattfinden. Die Differentialdiagnose ist aber sehr leicht. Wenn man mit dem Finger percutirt, kann man mit verstopften Ohren durch die Percussion die Differentialdiagnose machen. Bei der Hypertrophie ist der Widerstand für die Schwingungen sehr gross, bei der passiven Erweiterung gering. Auch die Röntgendurchleuchtung und der Versuch ein Röntgenbild zu erlangen, ist für die Unterscheidung beider Zustände entscheidend. Bei der passiven Erweiterung ist die Durchleuchtung intensiv, bei der concentrischen Herzhypertrophie erschwert. Bei dem ersteren Zustande ist die Erlangung eines Lichtbildes leicht, bei dem anderen sehr erschwert. Unsere Aufnahme war erst beim 3. Versuche gelungen.

Wenn keine Atheromatosis der peripheren Arterien vorhanden ist, dann giebt der „Blutdruck" einen guten Aufschluss. Derselbe ist in dem Falle der wahren Hypertrophie sehr hoch, in dem andern Falle klein. Bei Atheromatosis der peripheren Arterien, die in unserem Falle sehr hochgradig waren, halte ich aber die Ziffern für Blutdruck, gewonnen nach den Methoden von Basch oder Gaertner, für trügerische. Eine Auseinandersetzung des Grundes meiner Anschauung muss ich auf eine Specialarbeit versparen.



Ein anderes differentialdiagnostisches Mittel ergiebt die Faradisation der Herzgegend. In einer grossen Zahl von Fällen paretischer Erweiterung gelingt es, die Herzdämpfung nach wenigen Minuten der faradischen Pinselung enorm einzuschränken. Ich habe dies lange vor der Röntgenperiode durch Percussion häufig nachgewiesen, — einmal sogar nach Application eines metallischen Magneten an die empfindlichen Halswirbel einer hochgradig Hysterischen mit hochgradiger Adiposität und folgender hochgradiger paretischer Erweiterung des Herzens. Mittelst Röntgen-Schirmbildes kann man diese Verkleinerung noch eleganter demonstriren.

In allen Fällen, bei denen der Versuch positiv ausfällt, ist also die Differentialdiagnose auf diese Weise gesichert.

Es sei hier gelegentlich bemerkt, dass diese faradische Pinselung bei der Adiposis externa, bei der das Herz immer passiv-paretisch erweitert ist, ein wichtiger Bestand der Therapie und verbunden mit dem inneren Gebrauch von Jodnatrium die wirksamste Behandlung ist

IV. Biomechanische Epikrise.

Wir haben in unserem Falle eine dreifache Verdrehung des Herzens um die drei aufeinander senkrechten Achsen des Körpers gesehen.

Die Drehungsergebnisse des Herzens sind aber mannigfache und wir können dieselben am Lebenden — unabhängig von jeder Theorie — durch den Roentgenlichtschirm beobachten.

Wir müssen uns vor allem über die Ruhestellung des Herzens klar werden und dessen Stellungen nach den drei Körperachsen („Richtungs- und Dreh-Linien“) beurtheilen, wobei wir von der aufrechten Stellung des Körpers ausgehen. Die eine ist die lothrechte und mit der Medianebene des Körpers parallel. Die zweite ist senkrecht auf die Medianebene und geht von einer Seite zur anderen.

Die dritte ist senkrecht auf die Ebene der zwei ersten und geht von vorne nach hinten. Diese Achse nennen wir Tiefenachse[1]).

Im normalen Ruhezustande steht nun das Herz um die Tiefenrichtungslinie des Körpers so gedreht, dass die lange Herzachse mit der lothrechten Körperachse einen Winkel von etwa 50° nach unten (Hyrtl) bildet, und zwar steht die Herzspitze nach unten und links und die Basis nach oben und rechts.

Um die lothrechte Richtungslinie des Körpers ist das Herz so gedreht, dass die Spitze nach vorn und die Basis nach hinten aus der Querebene, die man sich durch's Herz gelegt denkt, herausgedreht ist.

1) Diese Achse wird widersinnigerweise als sagittale („Pfeil“)-Achse bezeichnet. Eine Pfeilrichtungslinie können wir aber in jeder beliebigen Richtung ziehen. Der geschichtliche Hintergrund der widersinnigen Bezeichnung ist folgender: Man hat in der Zwischen-Scheitel-Naht in Verbindung mit den Coronal- und Lumbal-Nähten die Schaftform eines Pfeils erkannt. Später wurde der Ausdruck Sagittalnaht auf die Zwischenscheitelnaht beschränkt, und weil diese von vorn nach hinten zieht, wurde von einer „sagittalen“ Körperrichtung gesprochen. Hätte man sich der Eigensprache bedient, so wäre man zu dem sprachlichen Nonsens nicht gekommen.



Um die Querachse des Körpers ist das Herz so gedreht, dass der linke Rand nach rückwärts und der rechte Rand nach vorn gedreht ist.

Dabei ist zu bemerken, dass der Rand keine Linie, sondern je einen kurzen Bogen darstellt und dass die Sehne des linken wie des rechten Randbogens der Scheidewand zwischen beiden Herzen gegenübersteht.

Ein wichtiges Verhältniss ist, dass die Grundebenen der Vorhofsklappen so stehen, dass eine Senkrechte auf sie die Herzspitze trifft. Für die Zweizipfelklappe hat dies bereits Kornitzer erkannt („Anat.-physiol. Bemerkungen zur Theorie des Herzschlags". XL. Bd. der Denkschr. der Wiener Acad. d. Wissensch. 1858) und für die Dreizipfelklappe erhellt dies aus S. 246 Atlas der topogr. Anatomie von Zuckerkandl (1900).

So lange die Theorie von Skoda über den Herzstoss herrschte, stellte man sich vor, dass beim Herzstosse die Herzspitze nach unten und links vorrückt. Ich habe aber vor 5 Jahren[1]), und zwar aus Roentgenbildern nachgewiesen, dass bei der Systole und im Momente des Herzstosses mit der Verkürzung des Herzens die Spitze nach oben und rechts rückt, was eigentlich Kornitzer bereits urgirt hat. Kornitzer nahm an, dass dieses Hinaufrücken bei der Verkürzung des Herzens durch die Streckung bei der Füllung des aufsteigenden Schenkels der Aorta compensirt oder sogar übercompensirt werden könne. Er suchte nämlich durch die Verlängerung und Drehung dieses Schlagaderstückes den Herzstoss zu erklären. Aber heute wissen wir, dass der Herzstoss mit den Veränderungen der Form des Aortenbogens nichts zu thun hat, weil der Herzstoss in jenem Momente der Systole erfolgt, in welchem die Vorhofsklappen gesperrt werden, bevor die blähsegelförmigen Klappen geöffnet sind. Damit ist die Theorie von Kornitzer ebenso, wie jene Skoda's beseitigt. Der Herzstoss kommt nach dem Principe des „hydraulischen Widders" im Momente des Vorhofs-Klappenverschlusses zu Stande, wie Carl Schmidt (s. „Ueber Herzstoss und Pulscurven". Wien. med. Wochenschr. 1892. No. 15—17) erwiesen hat, und diese Erschütterung betrifft vorwaltend die Herzspitze, weil diese beiden Zipfelklappen vis-à-vis steht (s. oben)[2]).

Strömt nämlich in einem geschlossenen Systeme Flüssigkeit mit einer bestimmten Geschwindigkeit und hat dieses System — wenigstens in einem Momente — nur eine Ausflussöffnung mit einem Verschluss-

1) S. „Weitere Beiträge zur Biomechanik des Kreislaufs". Wiener med. Wochenschrift. 1896. No. 47.

2) Diese Theorie ist zweifellos für den Herzstoss allein maassgebend. Ich habe sie (s. „Beobachtungen und Betrachtungen aus dem Roentgen-Cabinette". Wien. med. Wochenschr. 1896. No. 52—53) aufgenommen. Wir haben aber zusammen das so häufige Schicksal österreichischer Originalleistungen erlebt, nämlich mit rührender Einmüthigkeit ignorirt zu werden.



ventile, welches durch den Strom selbst geschlossen wird, so entsteht im Momente des Verschlusses eine heftige Erschütterung im System. Dieses Verhältniss besteht beim Verschluss der Vorhofsklappen, es muss also auch die Folge — die Erschütterung — eintreten, und zwar vorzugsweise auf die Herzspitze, und muss dort, nach aussen am meisten fühlbar sein, weil die Herzspitze in der Regel am meisten nach vorn liegt. Es scheint, dass die geheimen und nicht-geheimen Herren Herz-Räthe mit dem „hydraulichen Widder“ vor den Aerzten und Studenten Versteckens spielen wollen.

Die Unabhängigkeit des Herzstosses von den Vorgängen in der Aorta — und in der Lungenschlagader — bei der systolischen Ausströmung des Blutes musste festgestellt werden, bevor wir ein richtiges Verständniss für die Ursachen der Herzdrehungen und der krankhaften Herzverdrehungen erlangen können.

Bevor ich zur Biomechanik der Drehungen und Verdrehungen übergehe, will ich noch jene Formen der Drehungen angeben, die durch die Röntgenbeleuchtung als klinisch feststehende Thatsachen anzusehen sind[1]).

Eine sehr wichtige Verdrehung ist die um die Tiefenachse, wobei die Herzspitze herabsinkt und die lange Herzachse fast lothrecht zu stehen kommt. Sie ist wohl immer mit Hypertrophie des linken Ventrikels und mit Geräuschen über der Aorta verbunden und erzeugt schwere nervöse Erscheinungen, die als „Neurasthenie“ missdeutet werden.

Bei der Verdrehung um die quere Körperachse, wobei der linke Rand nach vorn und der rechte nach hinten verdreht wird, sinkt der meist stark hypertrophische Ventrikel nach rückwärts und bei Seitenbeleuchtung erscheint die Tiefenausdehnung bedeutend vergrössert. Diese Verdrehung kann mit einer Verdrehung um die lothrechte Achse combinirt sein, so dass die Spitze des Herzens nach hinten verdreht wird.

Findet nur die Querverdrehung statt, dann bleibt die Herzspitze sichtbar und das seitliche Lichtbild zeigt einen unförmlichen Kegel mit deutlicher Herzspitze. Sind aber quere und lothrechte Verdrehungen combinirt, dann verschwindet die Herzspitze bei seitlicher Durchleuchtung und es erscheint ein unförmliches Oval.

In andern Fällen wird das Herz um die Querachse so verdreht, dass die linke Kante nach vorne zu stehen kommt und daher bei frontaler Durchleuchtung das Herz als schmales Oval erscheint, während das Herz bei seitlicher Durchleuchtung einem ungewöhnlich breiten

1) Ich habe sie zum Theil in der Abhandlung: „Beobachtungen und Betrachtungen aus dem Röntgencabinette“. II. Serie. Wiener medic. Wochenschr. 1897. No. 9 etc. beschrieben. Da auch diese Thatsachen von den Fachmännern ignorirt wurden, will ich auf sie kurz zurückkommen und neue Beobachtungen hinzufügen.



Kegel gleicht. Dabei dürfte immer eine leichte Verdrehung durch die Tiefenachse derart stattfinden, dass die Spitze etwas nach unten sinkt.

Jüngst habe ich eine andere Verdrehung bei hochgradiger Kyphoskoliose mit hochgradiger convexer Ausweichung der Brustwirbel nach links gesehen. Bei seitlicher Durchleuchtung erschien das Herz als sehr schmale bandartige Sichel, die sich aber nach unten rasch verschmälerte, während in der frontalen Durchleuchtung das Herz ungewöhnlich breit erschien, wozu eine wahrscheinliche Hypertrophie des rechten Herzens noch beigetragen haben dürfte. Hier hat offenbar zunächst eine Verdrehung um die Querachse des Körpers stattgefunden, so dass die Ebene der Ränder mehr lothrecht stand. Dazu trat eine Verdrehung um die lothrechte Körperachse, so dass der Rand noch mehr in eine Querebene eingedreht war. Die grosse Achse des Herzens lag etwas mehr quer als gewöhnlich, so dass die Herzspitze etwas gehoben war und die Basislinie gegen die lothrechte Achse weniger geneigt war. Es war also auch eine leichte Verdrehung um die Tiefenachse des Herzens vorhanden.

Bei einem jugendlichen Kranken mit Skoliose erschien das Herz bei der Frontdurchleuchtung sehr breit, wobei der Basisrand über den rechten Sternalrand hervorstand und viel lothrechter stand als normal. Das rechte Herz dürfte hypertrophisch sein. Bei Seitenbeleuchtung sehr schlank. Das Herz war offenbar sehr breit und abnorm dünn. Die Herzspitze war nach oben gedreht. Bei letzterer konnte man ungewöhnlich gut die völlige Abhebung vom Zwerchfell sehen. Nur waren offenbar beide Ränder um die quere Körperachse fast in eine lothrechte Querebene eingedreht und um die verticale Achse die Herzspitze etwas nach hinten und um die Tiefenachse die Spitze gehoben.

Gewiss werden weitere Beobachtungen noch mannigfache Verdrehungen nachweisen.

Zweifellos hängen die Verdrehungen des Herzens in erster Linie mit veränderten biomechanischen — statischen und dynamischen — Veränderungen der zwei grossen Bogenschlagadern — der Aorta- und der Lungenschlagader — zusammen und wir wollen hier der Biomechanik derselben zunächst unsere Aufmerksamkeit schenken und zunächst die Verhältnisse an der oberen grossen Bogenschlagader — der Aorta — in Betracht ziehen.

Im normalen Zustande ist das Herz wie in einem stufenweisen Kugelgelenk drehbar und diese Drehungen nur — virtuell — durch die Raumverhältnisse der Brusthöhle, besonders der Brustwand, durch den Zusammenhang des Pericardiums mit dem sehnigen Theile des Zwerchfells eingeengt.

Es ist wohl als ein biomechanisches Axiom anzusehen, dass das Abflussrohr aus dem linken Ventrikel — der grosse obere Schlagaderbogen -- mit seiner Form und seinem inneren Bau die idealste sei,



damit das Herz mit dem kleinsten Aufwand von Kraft und mit dem kleinsten Aufwand von Stoffverbrauch seiner Leistung entspreche. Die Natur ist gewiss der grösste Hydrostatiker und Hydrodynamiker.

Von allen technischen dergleichen Vorrichtungen unterscheidet sich die biologische dadurch, dass die Pumpe an das Ausflussrohr frei aufgehängt ist und die Verlängerungen und Verkürzungen und Verdrehungen dieses Rohres mitmacht[1]).

Gewiss ist auch die Bogenform die geeignetste für die Leistungsaufgabe. Es handelt sich eigentlich um mindestens 3 Bogenstücke.

Der Bogen des aufsteigenden Astes ist mit seiner Sehne von vorn nach hinten gerichtet und ist nach vorn concav. Der Kuppenbogen ist nach unten concav und ein 3. Bogen bildet den Uebergang zum absteigenden Ast und ist nach hinten geneigt und nach unten concav und reitet auf dem Bronchus. Kornitzer hat dem ersten Bogen seine Hauptaufmerksamkeit geschenkt; uns interessirt mehr der Kuppenbogen, dessen Bedeutung bereits Sénac erkannt hat. Während der auf- und der absteigende Ast bei der Herzsystole mehr gestreckt werden, wird der Kuppenbogen mehr gekrümmt. Damit dieses Spiel in unveränderter Weise vor sich gehe, ist die Intactheit der Schwingungsfähigkeit (Elasticität) der Schlagaderwände nöthig. Sinkt diese Elasticität durch Endarteriitis, so wird das Rohr des aufsteigenden Astes verlängert und das Herz sinkt herab. Sinkt die Elasticität des Kuppenbogens, der in der Regel zuerst erkrankt, so wird wegen Mangel an Erstarrung durch Ausfall der Elasticität zur Zeit, in der sich die Arterie verengern soll, diesen Kuppenbogen einknicken und es könnte eine Einfaltung zu Stande kommen, wenn nicht die Continuität der Blutsäule und der Ritt auf dem Bronchus das verhinderte. Durch dieses Einknicken wird das Herz mit seiner Längsachse gegen das mediane Körperloth zu sinken und diese Achse sich daher der lothrechten Stellung nähern. Da mit der Erkrankung der Aorta und des Kuppenbogens der linke Ventrikel hypertropisch wird, so wird durch die Schwere die Verdrehung des Herzens um die Querachse im Sinne der lothrechten Stellung der grossen Herzachse noch weiter begünstigt. Erschlafft hingegen der untere grosse Schlagaderbogen — der Lungenschlagader — so wird das rechte Herz herabsinken und zwar nach hinten, um so mehr, als der Bogen der

1) Auffallend ist auch der fast senkrechte Abgang der Gefässe für den Hals und Kopf von diesem Ausflussrohr. Hierbei kommt aber eine technische Seite in Betracht, welche die Hebung der verticalen Blutsäule bedeutend erleichtert. Es ist das Princip des „hydraulischen Widders“. Bei der Wiederzusammenziehung der Arterie wird das Blut auch gegen die Aortaklappe gedrängt und diese geschlossen, dadurch kommt ein Stoss zu Stande, der die Blutsäule in seitlichen Ausflussröhren an und für sich zu heben im Stande ist. Die 2. Erhebung der dicroten Pulscurve ist wahrscheinlich auf diesen hydraulischen Widderstoss zu beziehen.



Lungenschlagader nach vorn convex ist. Sind beide Arterienbogen erschlafft, so wird die Basis des Herzens herabsinken und die Querstellung im hohen Grade zur Anschauung kommen.

Begreiflicher Weise kann auch durch eine angeborene Erschlaffung des einen oder des andern Bogens oder beider das geschilderte Verhältniss eintreten (Rummo).

Ich will nicht weiter in die nächsten Ursachen weiterer krankhafter Verdrehungen eingehen, da die normalen Drehungen noch nicht genügend studirt sind.

Es wird vor Allem nöthig sein, die Krümmungen der einzelnen Abschnitte der beiden grossen Schlagadern zunächst nach dem Alter zu studiren, da die quere Lagerung des Herzens z. B. in der Kindheit schon andeutet, dass die biostatischen und biodynamischen Verhältnisse der grossen Schlagadern und die Verhältnisse am Herzen in den verschiedenen Altern nicht gleich sind. Ebenso müssen die verschiedenen Racen und die einzelnen Individuen auf diese Verhältnisse untersucht werden, um ein wichtiges Material für die Beurtheilung der Veranlagung für Erkrankung des Herzens und der grossen Gefässe zu gewinnen.

Ich will hier nur auf einige wichtige Momente zur Beurtheilung der Leistungen aufmerksam machen.

So ist zu bemerken, dass die verschiedenen Bogenabschnitte der genannten Arterien nicht in derselben Ebene liegen, sondern untereinander Ebenen bilden, welche gegen alle drei aufeinander senkrechten Körperebenen geneigt sind, und dass bei der Ausdehnung und Zusammenziehung jedes Theils Verdrehungen der andern entstehen und die Gesammtwirkung eine so zusammengesetzte ist, dass eine viel tiefere Einsicht nöthig ist, als wir heute besitzen, um die Ergebnisse übersehen zu können. Doch scheinen die einzelnen Theile der Aorta-, wie der Lungenschlagader sich gegenseitig zu unterstützen. Auch die Aortabogen als ganzes einerseits und die Lungenschlagader wirken wegen der verschiedenen Drehpunkte nicht gegeneinander, trotzdem und weil sie spiralig gegeneinander gewunden sind.

Dazu kommt noch ein Moment. Die genannten Arterienbögen sind ungleich befestigt. Dadurch ist die Ausdehnung nach mancher Seite gehindert und es werden die freieren Wände nicht nur ausgedehnt, sondern um den Ausdehnungsraum der angehefteten Stelle vorgeschoben. Bei der Zusammenziehung weicht die freiere Wand mehr zurück, als ihrer eigenen Verkleinerung entspricht. Dabei finden auch Drehungen statt, welche die anderen Theile beeinflussen. Der absteigende Theil hat aber weitere eigenartige Befestigungen, durch Bänder, die Luschka (s. „Der Herzbeutel und die Fascia endothoracica, Wien 1859, XVII. Bd. der Denkschriften der W. Akad. der Wissensch.. Taf. III) beschrieb.



Man sieht, wie complicirt das Problem der Biomeckanik des Aortenbogens und damit der Herzlagerung ist.

Ich komme nun zur Frage der Herzhypertrophie bei Elasticitätsveränderung der grossen Schlagaderbögen.

Es ist eine auffallende Thatsache, die Huchard bereits kannte und beschrieb, dass bei isolirter Aortitis acuta bereits Herzhypertrophie eintritt. Die einfache Erweiterung und Erschlaffung kann eine hochgradige Hypertrophie nicht erklären. Ich habe doch seiner Zeit betont, dass das Herz bei jeder Systole nur einen kleinen Theil seines Inhalts entleert und es ist mechanisch nicht einzusehen, wie die Vergrösserung der Blutmenge in der Aorta an und und für sich dauernd eine wesentliche Verstärkung der Herzthätigkeit in Anspruch nehmen wolle. Denken wir aber an das Axiom, dass die Form — also die Bogenspannung der Aorta und der Ein- und Fortströmungswinkel — für die zweckdienlichste und ökonomischeste Thätigkeit des Herzens massgebend sind und dass namhafte Veränderungen selten eine Erleichterung, sondern in der Regel eine Erschwerung der Leistungen eines jeden Organs bedingen, so wird man leicht einsehen, dass bei den Formveränderungen der erkrankten Aorta und bei der Knickung der Ein- und Fortströmungs-Winkel die Leistung erschwert werden muss. Bei normalem Aufwand von Herzkraft wird daher die Blutversorgung der Gewebe und besonders der rasche Wechsel bei Erschwerung der Herzthätigkeit nicht genügend sein und dass erzeugt eine — negative — Spannung in den Geweben durch den unbefriedigten Durst und Hunger derselben und durch das Bedürfniss nach Ersatz ihres verbrauchten Eigenstoffes und ihrer Eigenmengen. Diese Spannungen werden von den Nerven aufgenommen, in die Centren der Circulation geleitet und von diesen auf die Herzmuskeln übertragen. Dadurch wird die Thätigkeit des Herzens gesteigert und da jede gesteigerte Function eines Organs bis zu einem gewissen Grade dessen Ernährungszustand und somit durch einige Zeit dessen Leistungsfähigkeit steigert, so tritt Herzhypertrophie ein. Diess ist der Mechanismus der sogenannten Compensation.

Nicht also die Erweiterung der grossen Schlagadern ist die wesentliche Ursache der Herzhypertrophie, sondern die durch die Erschlaffung der Gefässwände bedingte ungünstige Veränderung der Ein- und Fortströmungsverhältnisse.

V. Epikrise vom Standpunkt der Unfall-Versicherung.

Vom Standpunkt der Unfall-Versicherung ist vor Allem zu bemerken, dass jeder, der Gelegenheit hatte, schwere, nicht ausheilende Fälle von echter traumatischer Neurose (Shokneurose) durch Jahre zu beobachten, weiss, dass vorzeitige Atheromatose und überhaupt vorzeitige Senilität zu den Erscheinungen dieses chronisch gewordenen Leidens gehört.



So wenig uns heute der Mechanismus geläufig ist, so wissen wir doch ferner, dass bei langwieriger nervöser Aufregung ebenfalls frühzeitige Arteriosklerose eintritt. Selten sind die Fälle, in denen auf psychischen Shok eine acute Endocarditis und Arteriitis sich entwickelt. Einen solchen Fall habe ich bei einem etwa 35jährigen Manne in Verbindung unmittelbar nach dem Shok auftretender Morbus Basedowi gesehen, der innerhalb eines Jahres zum letalen Ausgange führte.

Ich hoffe in einer bald erfolgenden Publication: „Die Rolle der Biomechanik im klinischen Denken", den Zusammenhang dieser Processe mit allgemeinen Erregungen des Nervensystems klar zu legen.

Dass in unserem Falle bereits der Process vor dem Unfall vorhanden war, können wir mit Sicherheit annehmen, und der Arzt, der den Kranken 14 Tage nach dem Unfall untersuchte, constatirte „Atheromatosis" und Puls von 106, der sich beim Bücken nicht weiter steigerte.

Jedenfalls war das Leiden vor dem Unfall unbedeutend, da der Mann als Tagelöhner schwer arbeitete. Da der 2. Arzt um Mitte August die krankhafte Veränderung überhaupt übersah, so kann man annehmen, dass die Krankheit etwa 15 Wochen vor dem tödtlichen Ausgange noch wenig entwickelt war. Sonst hätte der letzte Arzt bei allem Mangel an Aufmerksamkeit uud Gewissenhaftigkeit nicht so urtheilen können.

Jedenfalls hatte also das Leiden unter dem Einflusse des Traumas eine rapide Entwickelung und einen spontan gewiss nicht zu erwartenden rapiden Ausgang genommen.

Der Unfall hat also das Leiden jedenfalls mächtig angefacht, das Leben um Jahre verkürzt, den gesammten Arbeitsertrag für die Familie um ein Beträchtliches für eine lange Zeitepoche vermindert und dem Kranken, der sich vom Beginn meiner Beobachtung schon als einen „Candidaten fürs Grab" erklärte, schwere Leiden zugefügt. Für einen gewissenhaften Sachverständigen, der kein „Streber" ist, der sich nicht dazu hergiebt durch Sophismen die Opfer des Unfalls zu schädigen, um nach oben „Liebkind" zu sein, kann kein Zweifel bestehen, dass die ersatzpflichtige Institution gesetzlich verhalten ist für Verdienstentgang, für den Kranken und für die Familie, für die Heilungskosten, für Schmerzensgeld aufzukommen.

Gewiss spielt die Prädisposition in diesem Falle eine grosse Rolle, aber sie darf nicht zum Schaden der Unglücklichen missbraucht werden.

Die Prädisposition ist eigentlich immer vorhanden. Wo ein Elefantenschädel bei einer Verletzung unversehrt bleibt, kann ein Menschenschädel zertrümmert werden. Die beziehungsweise zarten Schädelknochen des Menschen bilden seine Prädisposition für eingreifende Verletzungen.

Ein Mann, der einen nicht festgeschlossenen Leistencanal hat, ist für eine Hernie durch schwere Arbeit oder durch Stoss prädisponirt. Einer Eisenbahngesellschaft z. B. steht es gewiss frei, Leute die eine



solche Prädisposition haben nicht anzustellen. Wenn sie aber dieselben in Dienst nimmt, besonders weil sie die Leute unbedingt braucht, so muss sie auch für die Schäden für die im Dienste acquirirten Hernien haften etc. etc. Der Richter und das Gesetz können nur die „Haftpflicht für eine getheilte" ansehen, wenn der Verunglückte seine Disposition kannte und die Gesellschaft nicht in der Lage war, diese Prädisposition bei der Aufnahme zu constatiren.

Unstatthaft ist es, wenn ein Sachverständiger nachträglich eine Prädisposition annimmt, ohne Beweise dafür aus der Anamnese zu haben.

Bemerkenswerth ist in unserem Fall, dass, wenn wir keine Anamnese hatten, wir aus dem Befunde an der Leiche gewiss an keinen acuten oder subacuten Verlauf denken würden, sondern denselben als einen langsam verlaufenden chronischen ansehen würden. Wir wissen aber schon seit der klassischen Schilderung von Huchard, dass sich bei acuter Aortitis sehr rasch hochgradige Herzhypertrophie entwickelt und dass das Bild der acuten Arteriitis sich rasch in das der chronischen verwandelt.

Der Fall macht uns auch auf einen denkmethodischen Fehler aufmerksam, den wir täglich und stündlich begehen. Wir schliessen nur zu häufig aus dem Mangel an nachweisbaren Veränderungen auf die Nichtexistenz derselben, trotzdem Jeder von uns die gehäufte Erfahrung besitzt, dass die „subjectiven" Klagen des Kranken durch schwerste Leiden, wie Aortenaneurysma, Krebs und sonstige Neubildungen etc. etc. bedingt sein können. Wenn wir als Sachverständige keinen objectiven Befund für subjective Klagen haben, so können und dürfen wir nur sagen, dass wir sie objectiv, d. h. mit den Mitteln unserer Untersuchungskunst nicht motiviren können. Wir dürfen aber nicht andeuten, dass sie nicht motivirt sind. Häufig wird der Richter durch Zeugenbeweise, durch psychologische Momente etc. sich ein Urtheil bilden können, wenn ihn der Sachverständigenbeweis in Stich lässt.

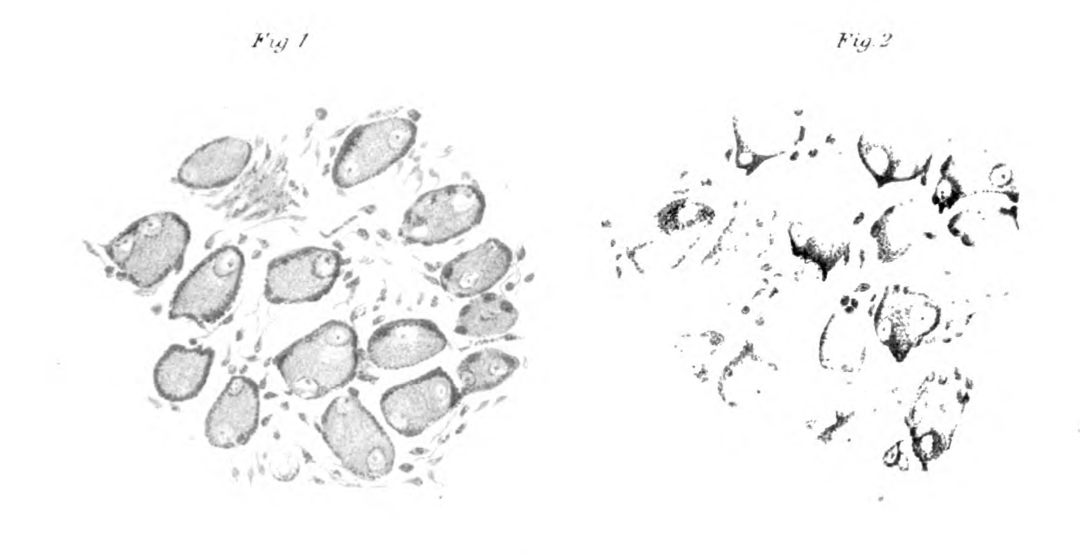
Die Simulanten-Riechmanie hat schon viel Unheil angerichtet.

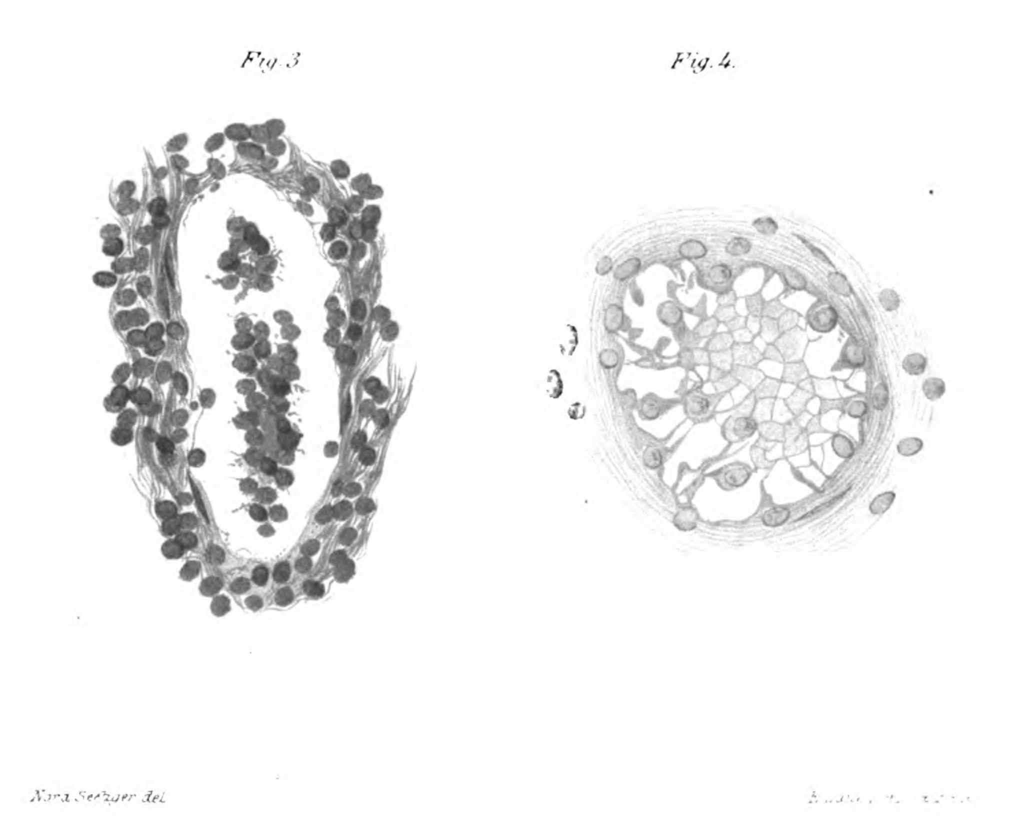
Unser Fall mit seinen 6 Procent Unfallrente sei ein abschreckendes Beispiel!

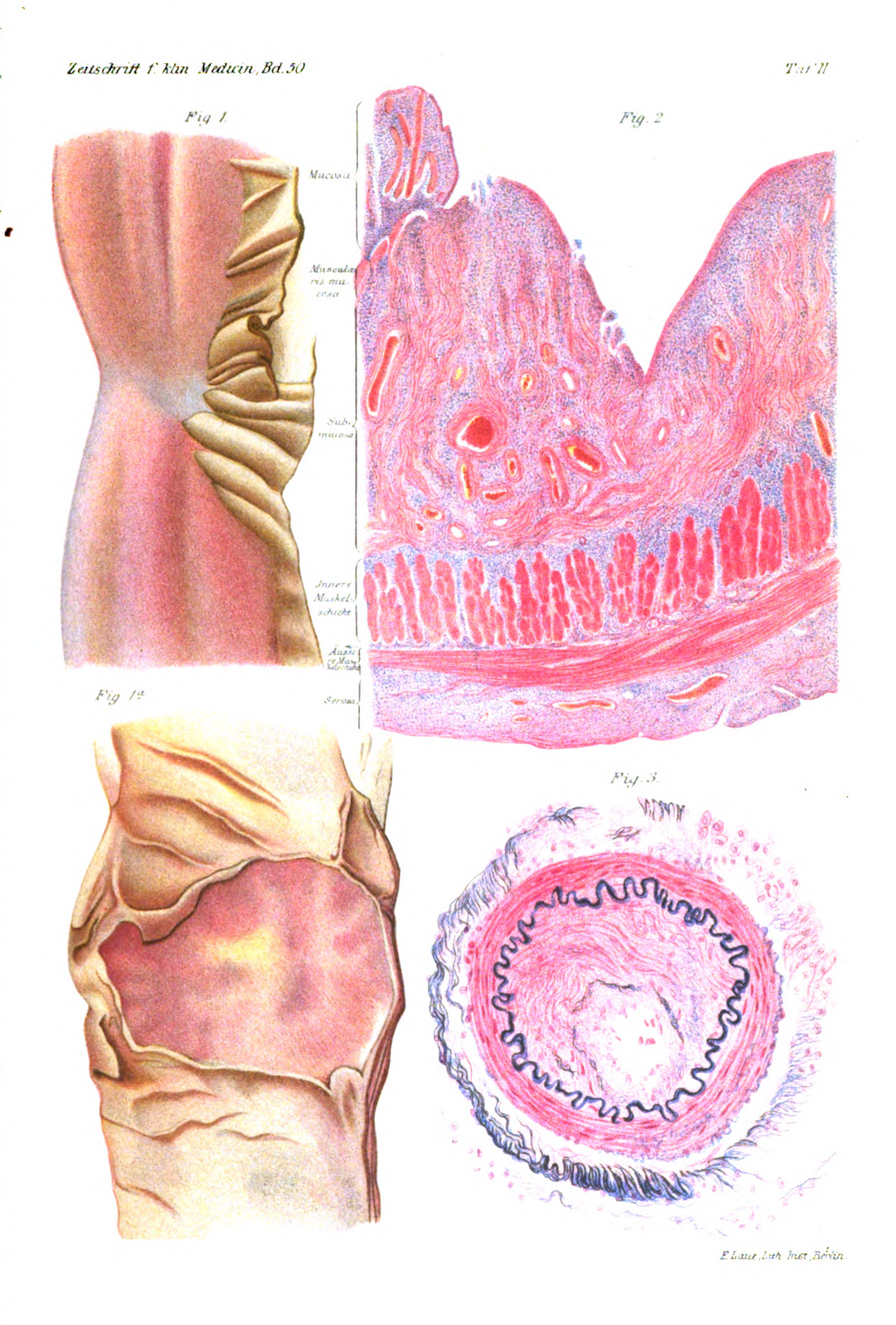


Druck von L. Schumacher in Berlin.




Fig. 1
Fig. 2


Fig. 3
Fig. 4.
Nora Seeliger del.


Zeitschrift f. klin. Medicin, Bd. 50
Taf. II
Fig. 1.
Fig. 2
Mucosa
Muscularis mucosa
Sub. mucosa
Innere Muskelschicht
Äussere Mus
Serosa
Fig. 1a
Fig. 3.
E. Laue, Lith. Inst. Berlin.


DATE DUE SLIP
UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY
THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE
STAMPED BELOW
2m-8,'21